

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. LXII. (Sechste Folge Bd. II.) Hft. 3.

XV.

Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Transfusion.

Von Prof. Ponfick in Rostock.

Unter theilweiser Beihilfe des Herrn Dr. Julius Bamberg¹⁾.

Wohl wenige Capitel aus dem reichen Historienbuche der Heilkunde zeigen uns in so buntem Wechsel glänzende und dunkle Blätter, wie „Geschichte und Sage“ von der Transfusion. Bei ihrem ersten Auftauchen mit den kühnsten Hoffnungen begrüßt, sank sie im Laufe des vorigen Jahrhunderts allmählich in so tiefe Vergessenheit, dass sie im Beginn des unserigen gewissermaassen neu entdeckt zu werden schien. Als dann *Prévoist* und *Dumas*²⁾, die Schädlichkeit ungleichartigen Blutes darthaten, und diese Lehre durch die Erfahrungen anderer Physiologen, wie nicht minder einer Reihe hervorragender Chirurgen bestätigt wurde, da freilich musste der Wirkungskreis der Operation schon aus äusseren Gründen plötzlich eine bedeutende Einschränkung erfahren. Denn menschliches Blut, unter allen Umständen kostbar, im gegebenen Moment oft nur mit Mühe zu erlangen, kam eben darum meist erst bei ernstester Gefahr und in einem Stadium zur Anwendung, wo ein

¹⁾ Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Dr. Bamberg an dieser Stelle meinen aufrichtigen Dank auszusprechen für die wirksame Unterstützung, die er mir bei einer grossen Zahl von Versuchen geliehen hat.

²⁾ *Annales de chimie.* 1821. Tome XVIII. p. 294.

Misserfolg entsprechend der Natur des zu Grunde liegenden Zustandes kaum ausbleiben konnte. Nun aber lag es gar nahe und kam auch wirklich so, dass der bald folgende unglückliche Ausgang ganz oder theilweise dem Versuche zur Last gelegt wurde, durch die Transfusion das Leben zu retten.

Von Neuem sind in diesen Tagen der Thierbluttransfusion beredte Vertheidiger erstanden. Gestützt auf staunenswerthe Heilverfolge scheinen sie der Empirie das Recht zurückzufordern, aus sich und in sich selbst die Grundlage und Richtschnur zu finden für den Fortschritt im ärztlichen Handeln.

Von Neuem tritt damit an die Gegenwart die Aufforderung heran, auch dem anderen, nicht minder wichtigen Erkenntnisswege, dem inductiven der experimentellen Forschung sein gutes Recht zu sichern, ihn mit der ganzen Kraft seiner objectiven Beweismittel mitwirken zu lassen, wo es gilt, ein so folgenschweres Urtheil zu fällen, wie das über den Werth oder Unwerth der Thierbluttransfusion.

Wenn ich es versuche, diese bereits lange vor mir mit Erfolg beschrittene Bahn abermals einzuschlagen, so geschieht es eben im Bewusstsein der bedeutsamen Ergebnisse, zu welchen ihre consequente Verfolgung schon früher geführt hat. Aber gar manche Seiten der vielgestaltigen Frage sind bisher nur ungentigend beleuchtet, andere noch ganz unaufgeklärt; viele endlich, die bereits völlig aufgeheilt geschienen, durch Streit und Gegenstreit wieder bis zur Unkenntlichkeit verdunkelt. Den Grund für die mannigfachen Irrungen und Widersprüche, welche die experimentelle Forschung im Laufe der Zeiten theils begangen, theils hervorgerufen hat, lässt uns ein historischer Rückblick vor allem darin finden, dass nicht selten Ungleichtartiges miteinander verglichen worden ist, dass innerlich differente oder mindestens dass komplexe Factoren zum Zweck der Lösung einer und derselben Frage als Ausgangspunkt gedient haben.

Um sich vor solch unzutreffenden oder zu weitgehenden Schlussfolgerungen zu sichern, ist es gewiss zweckmässig, aus der langen durch die Transfusion bedingten Kette von Erscheinungen die einzelnen Glieder auszulösen und jedes nach den ihm eigenthümlich zukommenden Bedingungen und dem ihm innewohnenden Einflusse gesondert zu prüfen.

Unstreitig machen sich bei jeder Art von Blutüberleitung 2 Reihen von Momenten geltend, die ihrem ganzen Wesen nach durchaus verschieden sind. Zunächst nehmlich ist der mechanische Effect in's Auge zu fassen, wie ihn eine so erhebliche Vermehrung der das Gefäßsystem füllenden Flüssigkeitsmenge hervorrufen muss, sodann aber der chemische, insofern etwaige besondere Qualitäten des jeweils zugeführten Blutes ihrerseits ebenfalls wirksam werden müssen.

In diesem Sinne haben wir uns zuvörderst die Frage vorzulegen:

Welches sind die Folgen einer plötzlichen Steigerung
des in dem Blutgefäßsystem enthaltenen
Flüssigkeitsquantums?

Seit wir durch M. Herrmann¹⁾ wissen, dass die Einführung von Brunnen- oder destillirtem Wasser in die Circulation die rasche Auflösung einer entsprechenden Menge rother Blutkörperchen herbeiführt, kann das genannte Medium nicht mehr als geeignet erachtet werden, um jenen mechanischen Effect rein zum Ausdruck gelangen zu lassen. — Unter den verschiedenen sogenannten indifferenten Salzlösungen, deren Unschädlichkeit gegenüber den mitkreisenden rothen Blutkörperchen erprobt ist, sind die gebräuchlichsten verdünnte Solutionen von Kochsalz, von kohlensaurem und salpetersaurem Natron. Zahlreiche zu den verschiedensten Zwecken vorgenommene Experimente hatten mich bereits früher gelehrt, dass die Injection selbst bedeutender Mengen bei Kaninchen, wie bei Hunden nur geringfügige Störungen hervorrufe, die sich überdies meist sehr rasch wieder ausgleichen. Voraussetzung ist dabei nur, dass die Einspritzung langsam erfolge, sowie dass der angewandte Druck einmal nicht zu hoch und dann vor allem recht gleichmässig sei.

Um jedoch die zu prüfende Flüssigkeit dem im Hintergrunde dieser ganzen Versuchsreihe stehenden Medium, dem Blute, möglichst anzunähern, habe ich in einer grösseren Zahl von Fällen auch Serum in Anwendung gezogen. Dass das

Künstliche Serum,

d. h. eine Mischung aus 1procentigem Kochsalzwasser und Hühner-eiweiss in erheblicher Quantität ohne jeden Schaden ertragen werde,

¹⁾ De effectu sanguinis diluti in secretionem urinae. Dissert. inaug. Berlin 1859.

wusste ich ebenfalls schon aus früheren Erfahrungen. Und diese stehen in vollem Einklang mit den Ergebnissen, welche andere Forscher mit einem im Wesentlichen gleichen Medium erhalten haben: nehmlich reinem Hühnereiweiss oder einer Mischung desselben mit Brunnenwasser. Allerdings tritt danach, wie zuerst Berzelius dargethan, dann Stockvis¹⁾ und J. C. Lehmann²⁾ bestätigt haben, Eiweiss im Harn auf und zwar — interessanter Weise — eben jener fremde Albuminstoff. Indess bei mässigen Dosen beschränkt sich, soviel wir wissen, auf diese Anomalie die Reaction des Organismus.

In unseren jetzigen Experimenten überschreiten wir weit die bis dahin innegehaltene Grenze: es wurden Mengen zugeführt und verhältnissmässig stürmisch einverleibt, die bis zu 35—40 pro mille des Körpergewichts hinausgingen. Berechnet man den Blutgehalt eines gesunden kräftigen Hundes³⁾ nach dem Verhältniss von 1:13 des Gesamtvolumens auf etwa 77 pro mille des Körpergewichts, so würde also in diesem Falle das ursprünglich vorhandene Blutquantum ziemlich genau um die Hälfte vermehrt worden sein.

Die Erscheinungen, wie sie sich zum grösseren Theil noch während, zum kleineren unmittelbar nach solch beträchtlichem Zuwachs kundgeben, beschränken sich auf eine mässige Oppression. Die Athmung wird etwas frequenter, die Excursionen des Thorax ausgiebiger, die Thätigkeit der Bauchpresse lebhafter. Aber selbst diese Zeichen eines gesteigerten Athembedürfnisses treten nicht selten schon während des Aufgebundenseins wieder zurück und jedenfalls, sobald das Thier erst befreit ist, lässt sich meist kaum eine Spur mehr davon wahrnehmen. Munter und beweglich schmiegen sie sich an ihren Führer an; nichts scheint die bedeutsame Verschiebung zu verrathen, welche mit der Zunahme der den Kreis-

¹⁾ Recherches expérimentales sur les conditions pathogéniques de l'albuminurie. Journal de médecine, de chirurgie et de pharmacologie. Bruxelles 1867. Vol. XLV. p. 221. — Hühnereiweiss und Serum eiweiss und ihr Verhalten zum thierischen Organismus. Centralblatt für die medicin. Wissenschaften 1864. S. 597.

²⁾ Ueber die durch Einspritzungen von Hühnereiweiss in's Blut hervorgebrachte Albuminurie. Dieses Archiv Bd. XXX. S. 598.

³⁾ Diese wie alle folgenden Experimente sind, wenn es nicht ausdrücklich anders bemerkt ist, sämmtlich an Hunden angestellt. Kaninchen oder andere Nager erwiesen sich aus vielen Gründen als nur ganz bedingungsweise geeignet.

lauf durchströmenden Säftemasse das Gleichgewichtsverhältniss zwischen dem Blute und den Geweben unterdessen erfahren hat. — Eine constante Folge der Infusion war sodann eine reichliche Kothentleerung, übrigens ein bei Hunden selbst nach weit unbedeutenderen Eingriffen fast regelmässiges Ereigniss. Mitunter traten dannach, mehr oder weniger unmittelbar, dünnerne, selbst rein flüssige Abgänge auf, bestehend aus einer schleimigen, seltener wässrigen, schwach gallig gefärbten Masse. Aber die Menge desselben erreichte, selbst wenn es hoch kam, kaum 1,0 p. m. des Körpergewichts.

Ungleich höhere Aufmerksamkeit gebührt der Harnsecretion. Denn es fehlt ihr, recht im Gegensatze zu allen landläufigen Voraussetzungen, jede Analogie mit den Erscheinungen, wie sie nach der Aufnahme von Wasser in die Blutbahn von Seiten des Verdauungstractus constant zum Ausdruck gelangen. Trotz solch reichlicher und plötzlicher Zufuhr nehmlich nimmt im Laufe der nächsten 24 Stunden die Menge des Urins gar nicht oder nur ganz unerheblich zu: eine Thatsache, die mit der abstract supponirten erhöhten Spannung im Aortensystem und mit den Vorstellungen über die Folgen einer solchen acuten Plethora durchaus in Widerspruch steht. Nicht minder auffallend ist das erhebliche Sinken des specifischen Gewichts: die von demselben erhaltenen Werthe sind so niedrig, dass sie wohl kaum einzige und allein aus der Thatsache eines operativen Eingriffs von so kurzer Dauer abgeleitet werden können. Während nehmlich das specifische Gewicht des Morgenharns bei den bezüglichen Versuchstieren zwischen 1045 und 1060 zu schwanken pflegte, das des Tagharns zwischen 1030 und 1040, sank es nach der Einspritzung auf 1010 bis 1025 hinab, um erst im Verlaufe des 2. Tages wieder seine frühere Höhe zu erreichen. Und doch hatte, entsprechend der unschuldigen Wirkungsweise dieser Operation, die Nahrungsaufnahme keine wesentliche Unterbrechung oder Verminderung erfahren¹⁾. — Diese Armut des Urins an festen Bestandtheilen, wohl vor Allem an Harn-

¹⁾ Selbstverständlich würde es zum Zweck einer bindenden Entscheidung über diese Punkte nothwendig gewesen sein, zuvor den Stoffwechsel des Versuchstiers in völliges Gleichgewicht zu bringen, die verschiedenen Hunde genau auf dieselbe und jedesmal gleiche Kost zu setzen etc.: Erfordernisse, denen bei der für den Augenblick secundären Bedeutung dieser Frage zunächst nur ganz annähernd entsprochen werden konnte.

stoff, beansprucht darum ein doppeltes Interesse, weil sie mit seinem Eiweissgehalt, also gerade einem das specifische Gewicht in die Höhe treibenden Factor, und zugleich mit seiner alkalischen Reaction zeitlich zusammenfällt, gemeinsam mit diesen verschwindet. — Von dem Albumin (und zwar ist dies bekanntlich das Eiereiweiss) sind bereits in der 2. Stunde ausserordentliche Mengen im Harn vorhanden. Wenngleich es weiterhin an Menge ziemlich rasch abnimmt, so pflegt es sich doch bis zum 2. Tage darin zu erhalten, stets aber, selbst nach Application jener grossen Dosen, im Laufe des letzteren verschwunden zu sein. — Die stets sehr ausgesprochene alkalische Reaction lässt einen weiteren Rückschluss zu auf die Quantität des in den Harn übergegangenen Albumins. Denn mit der zunehmenden Verringerung des letzteren ändert sich auch die Reaction mehr und mehr, indem sie zuerst neutral, dann wieder sauer wird. Da ganz parallel hiermit auch das specifische Gewicht wieder ansteigt, so gewinnt es fast den Anschein, als ob ein gewisser Antagonismus oder eine Art von Exclusionsverhältniss bestände zwischen dem Uebertritte des Albumins und dem des Harnstoffs. Wahrscheinlich ist es aber nicht einzig und allein die ungewohnte Anwesenheit von Hühnereiweiss, welche solch hohes Maass von Alkaliescenz bedingt, sondern zugleich eine Reihe negativer Momente, unter denen die Armuth an harnsauren Salzen wohl in erster Linie steht.

Um uns von unserem eigentlichen Ziele nicht noch mehr zu entfernen, müssen wir es uns versagen, den inneren Zusammenhang dieser sich combinirenden Anomalien weiter zu verfolgen und den Consequenzen nachzugehen, die sich daraus für die Theorie des Secretionsprozesses in den Harnkanälchen möchten ziehen lassen.

Zu den Versuchen mit

Präformirtem oder Natürlichem Serum

wurde ausschliesslich Lammmblut verwendet. Denn das mit dem Serum dieser Thierart erhaltene Resultat war, wie wir sehen werden, ein derartiges, dass wir uns füglich der Mühe überhoben fühlen durften, andere Sorten der gleichen Prüfung zu unterziehen.

Um das Serum möglichst rein, d. h. frei von Cruorbestandtheilen, vor Allem von rothen Blutkörperchen zu gewinnen, wurde das Blut aus dem frisch geschlachteten Thiere direct in sehr hohe und schmale Glascylinder aufgefangen. Nachdem es mehrere Stunden

wohlverschlossen ruhig in Eis gestanden, hatte sich eine genügende Menge klaren, rein gelben Serums abgesetzt, in welchem selbst das Mikroskop nur ganz vereinzelte gefärbte Elemente nachzuweisen vermochte. Ganz im Einklange mit dieser so zu sagen vollständig hergestellten Trennung von Serum und Blutkuchen stand auch die bedeutende Differenz in dem specifischen Gewichte der beiden Flüssigkeiten. Denn während es für eine zu Anbeginn abgesonderte und defibrinierte Portion desselben Blutes 1061 betrug, war das des Serums nur 1027; in einem anderen Falle 1053, resp. 1025.

Auch die mit diesem Medium behandelten Hunde ertrugen erstaunliche Mengen fast ohne jede Beschwerde, falls nur die Injection auf 1—2 Stunden vertheilt und unter geringem, möglichst gleichmässigem Druck ausgeführt wurde. Die Erscheinungen seitens der Respiration zeigten sowenig, wie der allgemeine Habitus etwas von dem Abweichendes, was sich nach Application der bis dahin erprobten Flüssigkeiten eingestellt hatte. Beinahe in jeder Beziehung different war dagegen das Verhalten der Harnabsonderung.

Die Menge des Urins ist auch hier nicht wesentlich vermehrt, wohl aber die Farbe, entsprechend der stärkeren Concentration, dunkelgelb; das specifische Gewicht bewegt sich innerhalb der gewöhnlichen Grenzen; die Reaction ist anhaltend deutlich sauer; von Eiweiss ist zu keiner Zeit auch nur eine Spur nachweisbar. Ganz das nehmliche Ergebniss stellte sich hier aber selbst dann heraus, als das beim künstlichen Serum angewandte Maximum noch um die Hälfte überschritten, also das Verhältniss von 50,0—55,0 pro m. erreicht wurde.

Das constante Ausbleiben jeder Spur von Eiweiss im Harne, selbst nach der Einführung so bedeutender Quantitäten in die Blutbahn, darf als ein weiteres Beweismittel gelten für die Richtigkeit der Ansicht von Stockvis¹⁾ und J. C. Lehmann²⁾ gegenüber der Behauptung Claude Bernard's³⁾, dass die Einspritzung natürlichen Serums ebenfalls Albuminurie hervorrufe. Der letztere Forscher stützt diesen Satz auf einen einzigen, überdies am Kaninchen vorgenommenen Versuch mit Hundebutserum, während er 2 andere selbst negativ ausfallen sah. Im Hinblick auf dies doppel-

¹⁾ a. a. O. ²⁾ a. a. O.

³⁾ *Leçons sur les propriétés physiologiques et les altérations pathologiques des liquides de l'organisme.* Tome II. p. 459.

siunige Resultat Bernard's und unsere übereinstimmend widersprechenden Beobachtungen darf wohl mit Recht vermutet werden, dass das in dem fraglichen einen Falle verwendete Serum kein ganz reines, sondern mit rothen Blutkörperchen vermischt gewesen sei (s. unten). Die gleiche Erklärung gilt wohl für die an die Bernard'schen sich wenigstens theilweise anschliessenden Ergebnisse von Creite¹).

Ich halte es demnach für ausgemacht, dass die Albuminurie, wie sie der Einspritzung künstlichen Serums constant folgt, unmöglich durch die vielbeschuldigte, aber niemals exact nachgewiesene Steigerung des Blutdruckes an und für sich erzeugt werden könne. Denn nach Application weit grösserer Dosen natürlichen Serums wird sie ebenso ausnahmslos vermisst, wie sie dort nach weit kleineren zum Vorschein kommt. Zur Erklärung ihres Zustandekommens muss vielmehr, wie es von Stockvis und J. C. Lehmann gewiss mit Recht geschehen ist, auf die eigenthümliche chemische Constitution des Hühnereiweisses recurriert werden.

Einer vollständigen Wiederholung derselben Versuche mit dem Serum anderer Thierarten, wie sie von Stockvis bereits in grösserem Umfange — und mit dem gleichen negativen Ergebnisse bezüglich der Eiweissausscheidung — ausgeführt worden sind, dürfte ich billig absehen. Denn einmal war ja schon durch die bisherigen eine genügende Uebereinstimmung meiner Resultate sowohl unter sich selbst, als mit denen dieses Forschers dargethan und sodann sollten sie überhaupt zunächst einzig und allein die mechanische Seite des Wirkungsmodus in's Auge fassen.

Die allgemein verbreitete Annahme, wonach einer so bedeutenden Vermehrung der im Kreislaufe befindlichen Flüssigkeitsmenge unweigerlich eine Blutdrucksteigerung, eine sog. erhöhte Spannung im Aortensystem folgen soll, die ihrerseits wieder die Grundlage für mancherlei zum Theil recht ernste Störungen bilde, musste schon durch den Nachweis einer solch überraschenden Toleranz des Organismus erheblich an Glaubwürdigkeit verlieren. Trotz ihrer durchaus hypothetischen Natur hat die Lehre von der Gefährlich-

¹) Versuche über die Wirkung des Serumweißes nach Injection in das Blut. Zeitschrift für rationelle Medicin. 1869. Bd. XXXVI. S. 90.

keit dieser „acuten Plethora“ von den ersten Anfängen der Transfusion ab bis auf die Gegenwart stets ein wichtiges Argument pro und contra abgegeben. Begründet auf einige an sich richtige That-sachen, zu deren Erklärung aber aus einer Reihe wirksamer Factoren ein einzelner und wie ich soeben gezeigt zu haben glaube gerade der unwesentlichste herausgegriffen worden ist, sollte diese Doctrin und ihr Einfluss unglücklicherweise nicht auf das theoretische Gebiet beschränkt bleiben, sondern auch auf das der Therapie folgenschwer genug übergreifen. Gewiss war es, die Schädlichkeit jener Plethora zu gegeben, nur consequent, wenn sie alsbald Motiv und Rechtfertigung wurde für den sog. depletorischen Aderlass, welcher bis zu dieser Stunde ebensowohl allen Experimentatoren, wie der Mehrzahl der transfundirenden Aerzte als nothwendige Vorbedingung jeder Transfusion (ausser bei acuter Anämie) erschienen ist. Von Manchen schlechthin jedesmal instituirt, wurde er von Anderen unter allen Umständen dann ausgeführt, sobald sich irgend welche Erscheinungen von Oppression bemerkbar machten.

Sicherlich ist es bei einer so folgenschweren Controverse nöthig, zuvörderst die Vorfrage zu entscheiden, ob jene reichliche Zufuhr von Flüssigkeit überhaupt eine einigermaassen dauernde Vermehrung des in der Blutbahn kreisenden Fluidums im Gefolge habe. An derjenigen Ausscheidungsstätte, welche vermöge ihrer erprobten Empfindlichkeit gegenüber Blutdruckschwankungen mit Recht als Gradmesser der Spannung im Aortensystem angesehen wird, an den Nieren, hatte ich, wie man sich erinnern wird, eher eine verminderde, als eine erhöhte Thätigkeit zu constatiren. Ebensowenig konnte ich von Seiten der Haut Anhaltspunkte gewinnen für eine Steigerung ihrer gewöhnlichen Functionen. Von einer raschen Wegschaffung des plötzlichen Zuwachses auf einem dieser Wege kann also keine Rede sein. Aber auch die oben erwähnten flüssigen Abgänge aus dem Darm sind, selbst wenn sie etwas reichlicher fließen, stets zu geringfügig, um nur einigermaassen depletorisch wirken zu können. So würden uns nur jene bald serösen, bald blutigen Transsudationen übrig bleiben, welche nach Einführung von gleichartigem, wie von ungleichartigem Blut beim Menschen sowohl als auch bei Thieren in den serösen Höhlen und im lockeren Bindegewebe wiederholt beobachtet worden sind. In der That stellen diese, wenn man die bezüglichen Berichte durchmustert, das einzige

nennenswerthe anatomische Substrat dar, welches als Ausdruck der schädlichen Folgen der Plethora aufgefasst und damit zur Begründung jener Theorie verwertet werden könnte. Denn die vielwähnten Hyperämien, Blutstockungen etc. sind doch, zumal für den an der Leiche Beobachtenden, zu schwankende Grössen, als dass sie kurzweg den Vorgängen *intra vitam* untergeschoben werden dürfen. Ich meinerseits habe nun aber, nach behutsamer Application der oben genannten Flüssigkeiten selbst in sehr bedeutender Quantität, niemals derartige Ausschwitzungen wahrgenommen. Das Fehlen äusserer Anschwellungen und das durchaus ungestörte Wohlbefinden der Thiere ist nicht das einzige Beweismittel, durch welches ich den Eintritt hydropischer oder sanguinolenter Ergüsse ausgeschlossen zu haben glaube; entscheidend ist vielmehr die That-sache, dass bei geflissentlich ermöglichter Autopsie niemals etwas Derartiges entdeckt werden konnte. Der wahre Grund für solche Befunde ist, wie später mitzutheilende Erfahrungen des Näheren darthun werden, für gewisse Fälle, in einer gewaltsamen, zu stürmisch-ungleichmässigen Injectionsweise zu suchen, für andere in der „Heterogenität“ des transfundirten Mediums. Der Plethora als solcher kommen sie also keineswegs zu.

Das Fehlen jeder erheblichen flüssigen Ausscheidung weist uns also mit Bestimmtheit darauf hin, dass jene gewissermaassen überschüssig eingeführte Flüssigkeit zu ihrem weitaus grössten Theil ein integrirender Bestandtheil der Blutmasse wird, ihr vorerst fest und dauernd zugehört. Müssten wir somit vom rein anatomischen Standpunkte unzweifelhaft zugeben, dass sich nach der Injection auch sehr grosser Flüssigkeitsmengen nicht nur für den Moment, sondern mehr oder weniger stabil ein plethorischer Zustand einstelle, so vermissen wir doch jedes irgend bedeutsame und besonders jedes irgend dauerhafte, sei es klinische, sei es anatomische Zeichen dafür, dass derselbe physiologisch zur Geltung gelange.

Leider kam erst, als ich dieses erste Glied in der Kette meiner Experimente längst schon hinter mir hatte, eine für diese Frage höchst werthvolle Arbeit in meine Hände, welche mit anderen Mitteln und grossentheils mit anderen Gesichtspunkten eine Lösung der gleichen Frage anstrebt. Worm Müller¹⁾ bestimmte unter

¹⁾ Die Abhängigkeit des arteriellen Druckes von der Blutmenge. Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig. Jahrgang VIII. 1873. S. 159.

Ludwig's Auspicien in einer grossen Versuchsreihe die Veränderungen, welche der arterielle Blutdruck bei Hunden erfährt nach der Infusion defibrinirten Blutes der nehmlichen Thierart. Es stellte sich dabei heraus, dass der Blutdruck, an der Carotis gemessen, unmittelbar nach der Einspritzung allerdings nicht unerheblich ansteigt, aber nur um sehr bald wieder auf das frühere Niveau zurückzusinken, und dass dieser Vorgang auch bei wiederholten und jedesmal reichlichen Injectionen in ganz analoger Weise beobachtet wird. Der genannte Autor fasst seine Ergebnisse, soweit sie die vorliegende Frage berühren, in dem Satze zusammen ¹⁾: „Es ist höchst wahrscheinlich, dass sich das Gefässsystem innerhalb gewisser Grenzen ²⁾ einer grösseren oder geringeren Blutmenge accommodiren kann, ohne dass erhebliche Druckänderung, oder abnorme Ausdehnung der Gefässwände oder überhaupt irgend ein krankhaftes Symptom auftritt.“

Offenbar müssen in dem Organismus regulatorische Einrichtungen vorhanden sein, welche ihn befähigen, sich sogar so bedeutenden Differenzen in der Füllung des Gefässsystems auf's Rascheste anzupassen und dadurch alle sonst zu besorgenden Anomalien hintanzuhalten. Dass eine derartige Compensation höchstens zu einem ganz kleinen Theile durch vermehrte Ausschwitzung von Blutplasma erreicht werde, darin stimmt Worm Müller auf Grund seiner Sectionsbefunde ganz mit mir überein. Die wesentliche Rolle dabei fällt seiner Ansicht nach einem Factor zu, der hierfür bisher kaum in Betracht gezogen zu werden pflegte, nehmlich dem vasomotorischen Nervensystem.

Muss es nach diesen conformen Ergebnissen schon als unzulässig erscheinen, die nach der Transfusion von Blut auftretenden Störungen der Plethora als solcher zuzuschreiben, so verdient eine derartige Anschauung doppelt bekämpft zu werden, insofern sie die ernstesten Consequenzen für die Therapie in sich schliesst. Erweist sich aber der depletorische Aderlass, dem sie als Folie dient, theoretisch ohne reelle Grundlage, so wird er, practisch betrachtet, zu einem Raub an dem kostbarsten Gute.

¹⁾ a. a. O. S. 244.

²⁾ Die in unseren Versuchen angewandten Quantitäten Flüssigkeit liegen im Bereich dieser Grenzen.

Insoweit also bei der Transfusion von Blut eine absolute Vermehrung der kreisenden Sätemasse zu Stande kommt, haben die vorstehenden Schlussfolgerungen natürlich auch für dieses Medium volle Geltung. Neben dieser als verhältnissmässig sehr unschuldig erkannten mechanischen Seite seiner Wirksamkeit bleiben uns nun aber auch die ihm als solchem innewohnenden besonderen Eigenschaften zu prüfen.

Wie wirkt das Blut desselben Thieres?

Das nach jeder Richtung hin am meisten adäquate Medium stellt unstreitig das eigene Blut desselben Individuums dar. Nur ist man der Natur der Sache nach nicht im Stande, durch die Einspritzung desselben eine absolute Vermehrung des circulirenden Fluidums, wie in den bisherigen Versuchen, zu erzielen, sondern besten Falls, das ursprüngliche Niveau wieder zu erreichen, das durch die Entnahme geschaffene Deficit vermittelst der Zurückgabe wieder auszugleichen. Dagegen kann sich, bei plötzlicher Zuführung eines möglichst grossen Quantum Blut, gewiss die relative Zunahme der Blutmasse, wenn auch nur vorübergehend, sehr wohl geltend machen. Und eine solche chocartige Aenderung eines der die Circulation beeinflussenden Factoren mag also trotzdem eine Parallele mit den bisherigen Versuchen gestalten.

Weit ausgedehntere Anwendung fand jedoch aus naheliegenden Gründen — das Blut eines anderen Individuums derselben Species, sobald ich mich von der vollen Gleichwerthigkeit dieser beiden Sorten hinreichend überzeugt hatte. Denn ein solches muss, weil es auf ein durchaus intactes durch keine vorherige Blutentziehung schon geschwächtes Thier wirkt, die Reaction des Organismus viel reiner zum Ausdruck und zur Beurtheilung gelangen lassen.

Das zur Transfusion dienende Blut wurde von grossen Schäferhunden aus einem grösseren, etwa 3—4 Mm. im Durchmesser haltenden Aste der Art. femoralis entnommen, welcher über die Mitte des Oberschenkels verlaufend in schräger Richtung nach unten und innen zieht. Sofort defibrinirt und colirt kam es entweder unmittelbar in Anwendung oder es wurde, wohl verschlossen, vorläufig kalt gestellt. Dauernd von Eis umgeben bewahrt es hier seine wesentlichen Eigenschaften auffallend lange, über mehrere Tage hin, vorausgesetzt nur dass ein Ansteigen der Temperatur des um-

hüllenden Eiswassermantels über + 3—4° C. hinaus continuirlich hintangehalten wird. — Um den von Bischoff¹⁾ und Brown-Séquard²⁾ mit Recht gefürchteten, aber so leicht zu beseitigenden Kohlensäuregehalt des Blutes auf ein möglichst geringes Maass herabzusetzen, wurde von Hause aus arterielles gewählt und überdies durch ausgiebiges Schlagen unmittelbar vor jeder Injection wiederholt mit Sauerstoff gesättigt: eine Maassregel, die ich auch bei all den weiter unten zu schildernden Versuchen mit dem Blute anderer Thierarten niemals versäumt habe.

Ganz im Einklang mit Panum³⁾ und Mittler⁴⁾ fand ich nun, dass Dosen bis zu 20,0 pro m. nicht nur keine abnormen Erscheinungen hervorrufen, sondern sogar eine erhöhte Lebhaftigkeit der vitalen Functionen bedingen, wo diese, wie bei den Fällen der 1. Reihe, durch Blutverlust erheblich gesunken sind. Was die Harnausscheidung anlangt, so war sie auch hier kaum vermehrt; das specifische Gewicht und dem entsprechend die Farbenintensität hielten sich innerhalb der normalen Grenzen; die Reaction blieb unverändert ausgesprochen sauer; von Eiweiss fand sich niemals eine Spur. — Aus dem Allem ergiebt sich einmal, dass Hundebut für den Hund ebenso unschädlich ist, wie jene Flüssigkeiten, die frei von zelligen Elementen sind; sodann aber eine völlige Gleichwerthigkeit des Bluts verschiedener Individuen einer und derselben Species.

Um indess meine Versuchsanordnung der von Vielen als allein maassgebend angesehenen Methode der directen Transfusion völlig anzupassen, unternahm ich auch eine Reihe

Directer Transfusionen mit gleichartigem⁵⁾ Blut.

Die Ausführung der Operation geschah auf die folgende Weise: Zuvörderst wird in die Vena jugularis (maxillaris, femoralis etc.)

¹⁾ Beiträge zur Lehre vom Blute und der Transfusion desselben. Müller's Archiv Jahrg. 1835, S. 347. Jahrg. 1838, S. 357.

²⁾ Comptes rendus. Tome XXXII. p. 855. Tome XL. p. 629. Tome XLV. p. 562. Journal de physiologie I. p. 95 u. 666.

³⁾ Experimentelle Untersuchungen über die Transfusion, Transplantation oder Substitution des Blutes in theoretischer und practischer Beziehung. Dieses Archiv Bd. XXVII. S. 265 flgde.

⁴⁾ Versuche über Transfusion des Blutes. Wien. akadem. Sitzungsber. Bd. LVIII. Abthlg. 2. 1868. S. 902 flgde.

⁵⁾ Ich gebrauche diesen Ausdruck wie sein Gegentheil „ungleichartiges Blut“

des blutempfangenden Hundes eine möglichst weite Canüle eingebunden, die durch ein kurzes Kautschukstück mit einem kleinen Glasrohr verbunden ist. Dieses Röhrensystem ist zum Ueberfliessen mit $\frac{1}{2}$ procentiger Kochsalzlösung gefüllt. Darauf wird eine ebenfalls mit einem kurzen Kautschukschlauche verbundene Canüle in die Carotis des blutspendenden Hundes eingebbracht, während ein Assistent durch Anziehen einer centralwärts angelegten Fadenschlinge für einen Augenblick das Vorwärtsströmen der Blutsäule verhindert¹⁾. Sobald auch diese Canüle fest liegt, wird die Schlinge losgelassen und sofort dringt der Strahl der Carotis in Canüle und Schlauch. Im ersten Moment des Hervorspritzens wird nun der letztere über das Glasrohr gestreift und damit die Verbindung zwischen Arterie und Vene hergestellt. Dies alles vollzieht sich bei einiger Uebung leicht und ohne die Gefahr von Lufteintritt in die Vene.

Directe Hundebbluttransfusion von 64,0 pro m. innerhalb $3\frac{1}{2}$ Minuten.
Nur ganz vorübergehende Störung des Befindens.

Am 28. März Mittags 1 Uhr wird, nach Einbindung der Canülen gemäss den soeben vorgeschriebenen Regeln, die Ueberleitung begonnen. Durch die Wand des Glasrohrs hindurch kann sie sehr wohl verfolgt und als ganz continuirlich erkannt werden. Nach $2\frac{1}{2}$ Minuten wird das Thier unruhig: dazu treten deutliche Zeichen von Oppression, die sich übrigens im weiteren Verlaufe nicht steigern; zugleich werden mehrere feste Kothballen entleert. Nach $3\frac{1}{2}$ Minuten wird das Ueberströmen durch Zuschnürung der locker um die Vene gelegten Fadenschlinge sistirt, nachdem ich mich zuvor durch Hinwegstreifen des arteriellen Cautschuk-schlauches von dem mit der Vene verbundenen Glasrohre und das dabei in starkem Strahle hervorspritzende Blut von der erhaltenen vollen Wegsamkeit überzeugt hatte. Jetzt wird auch noch die Carotisligatur zugeschnürt, alsdann beide Hunde losgemacht und sofort gewogen. Der empfangende hat, unter Verrechnung der Fäces und der Kochsalzlösung, um 270 Gramm zugenommen. Da sein Körpergewicht vorher 4280 betragen hatte, so ergiebt sich also für das neuhinzugekommene Blut ein Verhältniss von 1:15,9 des Körpergewichts oder 64,0 pro mille. — Das Thier befindet sich unmittelbar nach seiner Freilassung allem Anscheine nach leidlich, ist nur etwas matt und still; erneute Koth- und Urinentleerung. Bald aber ver-

zunächst ohne jedes Präjudiz. Der erstere will weiter Nichts, als Blut bezeichnen, das von einem Thiere der nehmlichen Art stammt; der letztere solches, welches von einem Thiere einer anderen Species, Gattung oder Klasse herrüht.

¹⁾ Statt dieser Fadenschlinge kann man ebensogut einen Klemmhahn anwenden, der die Arterie dicht an der Canüle verschliessen muss. War die letztere hinreichend weit gewählt worden, so sah ich weder bei der einen, noch der anderen Methode die Continuität des Strahls durch Gerinnungen gestört werden.

lässt es seine Ruheecke, läuft munter im Zimmer umher und trinkt etwas Milch. Jetzt, um 1 Uhr 50 Min., wird es wieder aufgebunden und mit Hülfe eines liegen bleibenden Katheters die Harnausscheidung bis 7 Uhr Abends continuirlich beobachtet ¹⁾). Der Urin ist andauernd ziemlich sparsam, dunkelgelb, reagirt deutlich sauer und enthält zu keiner Zeit Eiweiss; specifisches Gewicht 1043—1049. — Am nächsten Morgen, wie auch weiterhin ist der Hund völlig frisch und munter, zeigt kräftigen Appetit und in den controlirbaren Ausscheidungen keine Abnormität irgend welcher Art.

Wiederholte Versuche gleicher Art, aber mit wechselnden Dosen, führten mich zu der Ueberzeugung, dass in kürzester Frist sehr bedeutende Mengen Hundebut direct übergeleitet werden können, ohne dass sich irgend nachhaltige Störungen kundgäben. Eine lebhafte Röthung und Turgescenz der sichtbaren Schleimhäute — besonders ausgesprochen z. B. an der Vulva —, eine allgemeine Unruhe, Symptome von Oppression traten zwar, bei stärkeren Dosen, mehr oder weniger ausgeprägt hervor. Indess all diese Erscheinungen waren stets so vorübergehend, dass die Thiere häufig sofort nach ihrer Befreiung, gleich als wäre nichts vorgefallen, davon sprangen und jedesmal nach ganz kurzer Erholung ihre ursprüngliche Frische wiedergewannen. Nichts verrieth mehr die tiefe Erschütterung des Gleichgewichts, welche ihr Gefässapparat erfahren haben musste.

Betrachten wir dem gegenüber die Resultate der mit ungleichartigem Blute vorgenommenen Parallelversuche.

Wirkt das Blut einer anderen Thierart ebenso wie das der nehmlichen Species?

Durch einen merkwürdigen Zufall sollte mir gleich bei meinem Debut auf diesem Gebiete die ganze Schärfe des Unterschiedes offenbar werden, der zwischen der Wirkungsweise der bisher geprüften Medien und des andersartigen Blutes besteht. In Folge eines Missverständnisses gelangte nehmlich sofort die beträchtliche Dosis von 30,0 pro mille zur Verwendung.

¹⁾ Ich benutzte zu diesem Zwecke ausschliesslich Weibchen, weil bei ihnen die Urethra weit zugänglicher ist. Denn nur für den Fall, dass die Einführung des Katheters leicht vollzogen werden kann, ist man im Stande, Läsionen der Harnblase und der Urethra zu vermeiden, wie sie die Beweiskraft des ganzen Versuchs auf's Ernstlichste beeinträchtigen müssten. Gaben sich Blutungen kund oder irgend heftigere Zeichen von Blasenkatarrh, so wurde das Experiment abgebrochen und ausser allem Betracht gelassen.

Indirekte Lammmbluttransfusion von 30,0 pro m. innerhalb 40 Minuten. Starker Collaps noch während der Einspritzung. Absolute Anurie. Tod nach 2 Stunden.

Am 8. Mai Mittags 12 Uhr werden einer 6650 Gramm schweren kräftigen Hündin mit einer 30 Grm. fassenden Spritze 200 Grm. defibrinierten Lammmblutes langsam in die V. jugularis injicirt. Mit dem Fortschreiten der Einspritzung zeigt sich eine zunehmende zuletzt sehr heftige Atemnot. Anfänglich äussert sie sich nur in einer gesteigerten Respirationsfrequenz, weiterhin in einer fast krampfartigen Thätigkeit der Bauchpresse, welche schliesslich die Muskeln des ganzen Körpers in Mitleidenschaft zieht. Gleichzeitig erfolgen wiederholt Kothentleerungen und stürmisches Erbrechen, nach denen heftiger Tenesmus und Brechreiz dauernd zurückbleibt. Bald aber, noch vor Ablauf der ersten Stunde, tritt in auffallendem Contrast ein Nachlassen dieser stürmischen Symptome ein: die Atemzüge werden flacher und seltener; die respiratorischen Muskeln, wie die übrigen werden mehr und mehr erschlafft. Das Thier, inzwischen losgebunden, liegt apathisch da in unheimlicher Ruhe, die nur von Zeit zu Zeit durch ein schwaches Wimmern unterbrochen wird. Der Gesichtsausdruck verfällt mehr und mehr, Kopf und Extremitäten erscheinen kühl, die Haut und die sichtbaren Schleimhäute weich und trocken, dabei so livide und blutarm, dass es trotz Drückens und Streichens nicht möglich ist, aus einigen frischen Schnittwunden auch nur ein Tröpfchen Blut zu gewinnen; so kündigt sich nur der Tod an — und wirklich, noch vor 2 Uhr ist er eingetreten.

Die um 3½ Uhr vorgenommene Section ergibt Folgendes:

Herzbeutel und Plenrahöhlen ganz frei. Herz durch locker geronnenes Blut stark ausgedehnt, im Endocard des rechten Ventrikels einige blutige Suffusionen. In beiden Lungen zahlreiche fleckige Hämorragien von geringem Umfang; keine Infarcte. Gewebe sehr blutreich und etwas ödematos; in den hinteren und unteren Abschnitten verringelter Luftgehalt bei abnormer Blutfüllung — Hypostase. In den Bronchien, auch den kleineren dünnflüssiger schmutzigröthlicher Schaum. Kehlkopf und Trachea frei.

In der Bauchhöhle wenig ganz dünne schmutzige Flüssigkeit. Därme stark geschwollen, schmutzigröth. Im Netz, dem Mesenterium, Mediastinum posticum und subperitonäalen Fettgewebe zahlreiche fleckige Hämorragien. Milz gross, mit stark entwickelten weisslichen Follikeln; Pulpa dunkelblau Roth, derb. Beide Nieren gross und sehr blutreich; auf der Oberfläche wie dem Durchschnitt zahlreiche rothbraune Flecken und Streifen. Harnblase ganz leer. Leber dunkelroth, mit einzelnen Hämorragien im Gewebe, Acini in der Peripherie verfettet. Gallenblase prall gefüllt, dunkelblau Roth durchscheinend; ihr subseröses Gewebe in grosser Ausdehnung blutig infiltrirt. Der Magen enthält nur zähen blutig gefärbten Schleim; die Mucosa durchweg schmutzigröth (Imbibition); ihr Gewebe selbst intact abgesehen von einzelnen Suffusionen auf der Höhe mehrerer Falten. Im Duodenum und im ganzen Ileum ist die Schleimhaut dunkelroth, sehr stark gewulstet und mit einem dicken röthlichen Schleim bedeckt. Die Zotten gross und unsörmlich, aber keine discreten Blutbeerde im Gewebe. Der nehmliche Zustand setzt sich in zunehmender Intensität auf das Colon fort, um in der Flexur seinen Höhepunkt zu erreichen. Hier finden sich auch viele isolirte Hämor-

rhagien in der Substanz der Schleimhaut. Das Rectum enthält ziemlich viel blutig gefärbte Fäces; die Mucosa in ähnlicher Weise beschaffen wie in der Flexur, nur in geringerem Maasse.

Also trotzdem dass die Menge des injieirten Lammmblutes kaum die Hälfte des dort transfundirten Hundeblutes erreicht hatte, seben wir doch einen so durchaus verschiedenen Verlauf: im einen Falle schwere Dyspnoë, Collaps und Tod in rascher Aufeinanderfolge, dabei völliges Sistiren der secretorischen Thätigkeit der Nieren; dem gegenüber im anderen Falle nur unerhebliche und schnell wieder ausgeglichen Störungen, sowie eine unbeeinflusst fortgesetzte Absonderung normalen Urins. Selbst wenn gleiche Dosen vom gleichartigen, wie vom ungleichartigen Blute zur Anwendung gekommen wären, müssten uns die früheren Versuche sagen, dass es nicht die Thatsache des Zuwachses an und für sich sein könne, welche einen so unglücklichen Verlauf und Ausgang bedingte. Im vorliegenden Falle aber kann jene Differenz in der Wirkungsweise um so weniger in dem quantitativen Moment ihre Erklärung finden, als ja dieses letztere grade umgekehrt zu Gunsten des Lammmblutes sprechen würde.

Aber halt! Vielleicht trägt ein nicht genug beachteter Nebenumstand die Schuld an dem Misserfolge unserer Lammmbluttransfusion: Das Blut war ja vor der Einspritzung defibrinirt worden.

Defibriniertes oder „ganzes“ Blut?

Der Leser darf nicht fürchten, dass ich diese so vielfach behandelte Frage zu weitläufig erörtern, oder gar versuchen werde, all die Streitpunkte zu widerlegen, in deren Formulirung sich der dialectische Eifer kampflustiger Publicisten erschöpft hat. Der weitaus grösste Theil der erhobenen Zweifel und Einwände basirt, wie sich Jeder durch das Studium dieser wortreichen Controversen leicht selbst überzeugen kann, auf einem Versehen, insofern nehmlich, als Versuche und Krankheitsfälle von innerlich durchaus verschiedener Natur kurzerhand miteinander verglichen und dann, je nach der Stellung des Autors, pro oder contra verwerthet worden sind. Eine verhältnissmässig so einfache physiologische Frage wäre gewiss sehr viel früher erledigt worden, wenn nicht der glückliche oder unglückliche Ausgang der buntesten Gruppe verzweifelter Transfusionsfälle beim kranken Menschen ausschliesslich aus dem Gesichts-

punkte beurtheilt worden wäre, ob das übergeleitete Blut defibrinirtes oder ganzes gewesen — wenn nicht gerade diesem Factor und ihm allein die ganze Art des Verlaufs sammt dem tödtlichen Ende wäre zur Last gelegt worden. — Doch genug hiervon: gleichwie ich nur für und mit Thatsachen kämpfe, so will ich mich auch einzig wenden gegen Thatsachen. Man wird es darum sicherlich nur billigen, wenn ich z. B. auf die Raisonnements einer Schrift, wie der von Gesellius¹⁾ nicht weiter eingehet.

Bekanntlich sind die Blutaustretungen, welche Magendie²⁾ nach einer vermutlich etwas gar bastigen Injection gequirlten Blutes in den verschiedensten Organen und Geweben hatte auftreten sehen, seinerzeit Ursache und Anhalt geworden, um die Defibrination zu discreditiren. Aber selbst heutzutage, wo nach der Reihe Prévost und Dumas³⁾, Dieffenbach⁴⁾, Bischoff⁵⁾, Johannes Müller⁶⁾, Brown-Séquard⁷⁾ und Panum⁸⁾ das Fibrin als für den vorliegenden Zweck irrelevant, gequirtes und ganzes für durchaus gleichwerthig erklärt haben, hat der von Magendie proclamirte Satz seine Herrschaft über die Geister noch nicht eingebüsst: „Das Fehlen des Faserstoffs giebt zu serösen und sanguinolenten Transsudationen in Lungen und Darmkanal Veranlassung.“

Dem gegenüber hatten jene Forscher zwar übereinstimmend gezeigt, dass das defibrinirte nicht nur ohne Schaden vertragen werde, sondern auch im Stande sei, gleich dem ungequirlten, die Kräfte und das Leben verblutender Thiere wieder zu erwecken. Indessen ungeachtet des Gewichts solcher Autoritäten hielt ich mich dennoch für verbunden, eine Reihe eigener Versuche in dieser Richtung vorzunehmen. Nachdem ich also durch zahlreiche Beispiele die Unschäd-

¹⁾ Die Transfusion des Blutes. Eine historische, kritische und physiologische Studie. Leipzig und Petersburg 1873.

²⁾ Leçons sur le sang et les altérations de ce liquide. Phenomènes physiques de la vie, Tome IV. Paris 1838.

³⁾ Annales de chimie 1821. Tome XVIII, p. 294.

⁴⁾ Die Transfusion des Blutes. Berlin 1828.

⁵⁾ Beiträge zur Lehre vom Blute und der Transfusion desselben, Müller's Archiv 1835. S. 357.

⁶⁾ Lehrbuch der Physiologie, 7. Auflage 1838. Bd. I, S. 147.

⁷⁾ Comptes rendus de la société de biologie. I. Serie, Tome 1, 2, 3.

⁸⁾ Experimentelle Untersuchungen über die Transfusion etc. Dieses Archiv, Bd. XXVII, S. 253 flgd., S. 265 flgd.

lichkeit ganzen Hundebutes sichergestellt hatte, brachte ich weiterhin in 18 die verschiedensten Dosen umfassenden Fällen defibrinirtes Hundebut in Anwendung. Obwohl dabei fast immer ein dem rechten Herzen und den Lungen so nahe gelegenes Gefäss, wie die Jugularvene, benutzt wurde, sah ich doch niemals irgend welche von dem gewöhnlichen Symptomencomplexe abweichende Erscheinung auftreten. Da sich demnach zu einer Autopsie nirgends die Gelegenheit bot, bin ich selbstverständlich auch nicht in der Lage, Veränderungen an den genannten Organen absolut auszuschliessen, so wenig wie nach der directen Transfusion ganzen Blutes. Wenn es jedoch gestattet ist, aus dem Erfolge zu urtheilen, so werden dieselben schlimmsten Falls als geringfügig zu betrachten sein.

Der daraus zu ziehende Schluss, dass beim Hunde gequirtes und ungequirtes Hundebut gleich unschädlich sei, fand volle Bekräftigung durch das ganz analoge Ergebniss von Parallel-Versuchen mit defibrinirtem und ganzem Blute beim Kaninchen.

Eine weitere Bekräftigung dieses Satzes lieferte aber auch das Ergebniss der Transfusionsversuche mit ungleichartigem Blute, insfern für die verschiedensten Thiere, z. B. Lamm, Kaninchen, Katze etc., der Effect stets gleich ungünstig war, einerlei ob ich ganzes oder defibrinirtes eingeführt hatte. Um speciell für das erstere ein Beispiel der Wirkungsweise des ganzen Blutes zu liefern, lasse ich hier einen Fall folgen, bei dem überdies, geflissentlich, eine weit kleinere Dosis als in dem obigen übergeleitet wurde.

Directe Lammmbluttransfusion von circa 12 pro mille innerhalb 45 Secunden. Schweres Ergriffensein. Blutharnen. Tod nach 79 Stunden.

Die Ausführung der Operation geschieht nach der oben beschriebenen Vorschrift leicht und glücklich. Mässige Dyspnoe während des Ueberströmens, unmittelbar danach heftiger Brechreiz ohne wirkliches Erbrechen; dagegen reichliche Kothentleerung. Grosse Abgeschlagenheit; die Extremitäten, besonders die Vorderfüsse wie gelähmt. Nach $1\frac{1}{2}$ Stunden zeigt sich eine blutigrothe Färbung des Kammerwassers beider Augen, auf der rechten Seite schwächer als links. Nach $2\frac{1}{4}$ Stunden werden wenige Tropfen blutrothen Urins entleert. Nachdem sich das Thier etwas erholt, wird es aufgebunden und mit den nötigen Unterbrechungen die Urinsecretion andauernd beobachtet bis zum völligen Verschwinden jeder röthlichen Färbung des Harns — 55 Stunden nach der Operation. Während der Hund gegen Ende des 1. Tages einen günstigeren Eindruck zu machen angefangen, collabirt er plötzlich in der 28. Stunde und erscheint moribund. Die

Athembewegungen sind sehr oberflächlich, schwach und selten. Die Reflexerregbarkeit sehr herabgesetzt, die Cornea von Zeit zu Zeit fast unempfindlich, dann wieder schwach erregbar; Pupillen sehr weit; sämmtliche Muskeln erschlaft. Das Thier liegt völlig unbeweglich auf der Seite; nur selten wird die todesnahe Stille durch stossweise Gähnbewegungen oder ein kramphaftes Wimmern unterbrochen, dessen Ausbruch starke Sinneseindrücke, z. B. das Bellen eines anderen Hundes zu begünstigen scheinen. Allgemeines Zittern und vereinzelte zuckende Bewegungen beschränkter Muskelgebiete werden mitunter, aber schnell vorübergehend beobachtet. Da die Herzaction deutlich fortgeht, der Herzstoss verhältnissmässig kräftig bleibt, wenngleich seltener und unregelmässig — 42—46 in der Minute —, so wird die künstliche Respiration eingeleitet und mit Unterbrechungen 1½ Stunden lang fortgesetzt. Beim Beginne der 32. haben die Erscheinungen tiefer Prostration zwar etwas Weniges nachgelassen; aber der Puls ist immer noch unregelmässig, wenn auch frequenter geworden — bis zu 60 —, dabei sehr klein; die Respiration andauernd sehr unvollkommen; die Sensibilität bedeutend verringert; die Haut des ganzen Körpers welk und kühl; die Muskeln sämmtlich ganz erschlaft, nur zuweilen durch ein kramphaftes Zittern bewegt. Die Temperatur des Körpers anhaltend subnormal. Da die Nacht hereinbricht — 36. Stunde —, wird der Hund, anscheinend dem Verenden nahe, in warme Tücher gehüllt und in einen Winkel des Zimmers gelegt. Zur grössten Verwunderung befindet er sich aber am nächsten Morgen — 44. Stunde — ziemlich wohl, trinkt zum 1. Male wieder etwas Milch und bewegt sich leidlich kräftig. Im Laufe des Tages verliert der Uria jede Spur von röthlicher Beimischung; der Allgemeinzustand jedoch bleibt unerfreulich. Am Ende des 3. Tages — 68. Stunde — erscheint das Thier wieder sehr traurig und elend, es liegt theilnahmlos da und verweigert jede Nahrung; Reizerscheinungen wie in der 28.—37. Stunde fehlen jetzt ganz. In der 77. bereits fast steif, erlebt es doch noch die 80. Stunde.

Die Section ergiebt nur: Schwere Nierenerkrankung; hämorrhagische Erosionen im Fundus des Magens. Ganz beschränkte und leichte fibrinöse Pleuritis im Bereich des rechten Oberlappens ohne jeden Heerd in den Lungen. — Hornhautgeschwüre und Hypopyonkeratitis beiderseits.

Wir haben also hier einen lethalen Ausgang — trotz wohlgelungener directer Transfusion — schon bei 12,0 pro m. zu verzeichnen. Wenn wir den Verlauf dieses Falles mit dem des oben geschilderten von indirekter Lammluttransfusion zusammenhalten, so muss es uns klar werden, dass für das schwere Ergriffensein und schliesslich den Tod nicht der Fibrinengehalt oder -Mangel das maassgebende Moment sein kann. Eine bunte Reihe von mehr als 60 ferneren Lammluttransfusionen, theils directen, theils indirekten, hat diese Schlussfolgerung immer wieder von Neuem bestätigt.

Es ist einleuchtend, von welcher Wichtigkeit diese Erkenntniss für meine späteren Versuche mit anderen Blutarten sein musste,

deren directe Ueberleitung jedenfalls höchst unbequem und kostspielig, nicht selten ganz unausführbar gewesen sein würde. Hier liess ich mir die Controle durch einzelne jeweils eingeschobene directe Transfusionen genügen und konnte mich dabei mehr und mehr überzeugen, dass defibrinirtes und ganzes Blut in ihrer Wirksamkeit selbst quantitativ nahezu vollständig übereinstimmten.

Nachdem hiermit dargethan ist, dass weder die Menge des neu in die Blutbahn eingetretenen Fluidums, die sog. Plethora, noch der Fibrinmangel des Blutes den Grund abgeben könne für jene schweren Störungen, müssen wir wohl eine Erklärung geben für die von den unsrigen abweichenden unglücklichen Resultate, welche manche Experimentaloren nach der Einführung von indifferenten Salzlösungen, Serum und insbesondere von gleichartigem Blute (Magendie) erhalten haben.

Unter welchen Umständen können jene von uns als unschädlich erkannten Medien ebenfalls bedenkliche Erscheinungen hervorrufen?

Der Widerspruch, der zwischen unseren günstigen Ergebnissen und dem Missgeschick zu bestehen scheint, von dem andere Forscher bin und wieder heimgesucht wurden, findet, wie ich glaube, in dem verschiedenen Verfahren bei der Transfusion seine Erklärung. In der That sind denn auch, selbst bei Jenen, die unglücklich verlaufenden Fälle die Ausnahme, wenngleich sie begreiflicherweise genügen, um Misstrauen in die Methode an und für sich hervorzurufen. Geflissentlich brüské ausgeführte Einspritzungen gleichartigen Blutes haben mich nun gelehrt, dass es keineswegs schwer ist, ernste Erscheinungen, besonders lebhafte Oppression dadurch zu erzeugen, sowie auch ein anatomisches Substrat dafür nachzuweisen, falls man sich behufs der Controle zur Tödtung des Thieres entschliesst. Zu einer derartigen Auffassung, welche weit davon entfernt ist, die technische Fertigkeit meiner Vorgänger anzutasten, wird man sich um so leichter bekehren, wenn man berücksichtigt, dass sogar bei Magéndie die unglücklichen Resultate nur seltene, übrigens bei der getroffenen Versuchsanordnung sehr erklärlche Ausnahmen bildeten. In derselben Weise sind, meiner Ansicht nach, die tödtlich geendigten Fälle Panum's zu deuten,

welche von späteren Autoren herausgegriffen und schlechthin in ihrem Sinne verwerthet worden sind. Die fraglichen Experimente verfolgten nehmlich ausgesprochenermaassen in erster Linie den Zweck, die Substitution des Blutes bis an die äusserste Grenze der Möglichkeit zu treiben; sie sind somit gar keine Transfusionsversuche im strengen Sinne des Wortes. Vollends können sie aber nicht danach angethan erscheinen, eine unmittelbare Anwendung auf die Verhältnisse bei der Transfusion am Menschen zu finden. Denn das mittlere Maass dessen, was Menschen bisher transfundirt worden ist, mag etwa zwischen 3,0 und 5,0 pro m. des Körpergewichts schwanken, das Maximum dürfte höchstens 10,0 pro m. betragen. In dem angezogenen Panum'schen Versuche dagegen wurden 85,0 pro m. übergeführt¹⁾ und überdies war das Thier bereits vorher, in Folge wiederholter starker Blutentziehungen, mehrfach dem Tode nahe gewesen. Eine unmittelbare Verwerthung der dabei erhaltenen Resultate für die menschliche Therapie muss danach als durchaus unzulässig erscheinen.

Gewiss ist es nicht sonderlich zu verwundern, wenn bei der Injection solch colossaler Dosen eher allerlei Unregelmässigkeiten vorfallen als bei einfacher Transfusion. Kleine Ueberstürzungen und Aehnliches während des Actes der Einspritzung besitzen aber ohne Zweifel einen doppelten Anspruch auf Entschuldigung, wenn es sich, wie in einem solchen Falle, darum handelt, dem Verblutungscollaps und dem drohenden Auslöschen durch rasche und cumulirte Zufuhr neuen Blutes energisch entgegenzuwirken. Dass indess, selbst bei so verführerischem Anlass zu stürmischem und ungleichmässigem Eintreiben der Flüssigkeit, ein behutsames Vorgehen den gefährdeten Thieren glänzende Rettung und dauerndes Wohlbefinden zu sichern vermag, davon giebt die lange Reihe der von Panum glücklich durchgeführten Substitutionen beredtestes Zeugniss.

Ich meinestheils habe zwar nicht in gleich erschöpfender Weise Blut entzogen und wiederersetzt. Allein der harmlose Verlauf einer grossen Zahl von Transfusionen mit 20,0, ja 30,0 pro m. gequirten Hundeblutes — ohne voraufgesuchten „depletorischen Aderlass“ — darf wohl als gentigender Beweis für die behauptete Gleichwertigkeit defibrinirten und ganzen Blutes betrachtet werden. Ich stehe demnach nicht an, Magendie's unglückliche Beobachtung auf

¹⁾ a. a. O. S. 275 u. 277 flgde.

derartige kleine Malheurs zu beziehen, während er seinerseits die ganze Schuld dem, wie wir heute wohl sagen dürfen zufälligen Umstände beigemessen hat, dass gerade gequirtes Blut verwandt worden war.

Am unzweideutigsten aber widerlegt den daraus abstrahirten Satz von der Gefährlichkeit defibrinirten gleichartigen Blutes die zunächst überraschende Thatsache, dass auch nach directer Transfusion — zwar nicht regelmässig, aber doch keineswegs selten — ganz ähnliche Anomalien zur Wahrnehmung gelangen. Durch das urplötzliche Einstürmen eines mächtigen Blutstrahls aus der Hauptarterie eines vollkräftigen Thieres in die Vena jugularis und das rechte Herz sind ja für diesen Abschnitt des Gefässsystems so unerhörte Circulationsbedingungen geschaffen, wie sie bei der künstlichen Injection selbst geflissentlich kaum maassloser hergestellt werden können. Bleiben sie freilich nur ganz kurze Zeit in Kraft, so vermögen sich die dadurch gesetzten Störungen, wie wir sahen, rasch wieder auszugleichen, ohne anatomisch nachweisbare Residuen zu hinterlassen. Erst mit einem längeren Ueberströmen, wodurch eine Häufung dieser beeinträchtigenden Momente gegeben ist, entwickeln sich Störungen, die nicht sofort wieder redressirt werden können und sich darum grob anschaulich äussern müssen.

Die anatomischen Veränderungen, welche ich durch eine sehr ungestüme Handhabung der Spritze erzeugen konnte, bestanden in mannichfachen Suffusionen, zunächst dem Endocard des rechten Ventrikels, welcher ja der Gewalt des plötzlich hereinbrechenden Schwalls zuerst ausgesetzt ist, nicht selten aber auch in dem der linken Herzkammer. In ähnlichem Sinne sind wohl die ausgedehnten hämorrhagischen Infiltrationen aufzufassen, die ich in einem Falle in dem lockeren Adventitialgewebe der Lungengefässen bis an ihre Endverzweigungen heran nachweisen konnte. Sodann fanden sich aber auch am Pericard, den Pleuren, im Mediastinum, sowie im subserösen und selbst intermusculären Gewebe fleckige Blutergüsse, für die eine so einfache Erklärung* allerdings kaum genügen dürfte. An den Häuten des Gehirns dagegen, sowie der Hirnsubstanz selbst konnte ich, anderen Angaben entgegen, niemals Blutungen, oder überhaupt irgend welche Veränderung entdecken, und ebensowenig an den inneren Häuten des Auges.

In den Lungen traf ich, neben jenen zerstreuten Suffusionen, mitunter noch gröbere Bluttheerde, welche durch ihre blauschwarze

Farbe, ihre Prominenz und pralle Beschaffenheit, zuweilen deutliche Keilform, sowie das Aussehen der Schnittfläche in jeder Beziehung mit hämorrhagischen Infarcten übereinstimmten. Und in der That: nicht selten enthielt die zuführende Arterie ein verstopfendes Gerinnsel. — Dass diese Heerde im Laufe ihrer Rückbildung oder ihres Zerfalls die Grundlage für umschriebenen Lungenbrand mit oder ohne Beteiligung der Pleura abgeben können, mag gewiss Niemanden Wunder nehmen. Nach meinen Erfahrungen kommt es dazu aber selbst bei der gewaltsamsten Anstrengung nicht, falls es sich um gleichartiges Blut handelt, wahrscheinlich darum, weil hier die Heerde stets klein, meist nur hanfkorngross, also einer gutartigen Rückbildung sehr wohl fähig sind, und solche gerade in der Tiefe des Organs zu liegen pflegen. Nach der Einfössung andersartigen Blutes hingegen sah ich sie, entsprechend ihrem bedeutend grösseren Umfang, mehrmals auf einem der soeben bezeichneten Wege an der Beschleunigung des lethalen Ausgangs Anteil nehmen. — Entweder im Zusammenhange mit diesen umschriebenen Erkrankungen, oder auch wohl selbstständig fand ich sodann mehr oder weniger diffuse Hypostasen, seltener Oedem des Lungenparenchyms sowohl wie der Bronchialschleimhaut; letztere war daneben stark geschwollen und geröthet, und zuweilen mit blutigem Schleim bedeckt.

Die beschriebenen Infarcte der Lungen, sowie wahrscheinlich auch ähnliche höchstens erbsengrosse Heerde, welche ich einige Male in der Milz sah, können, wie mich dünkt, nur durch eine Verstopfung des Lumens der entsprechenden Arterie zu Stande kommen: in der That gelang es mehrfach, im Lumen des zuführenden Gefäßes ein festes Gerinnsel nachzuweisen. Fraglich bleibt wohl nur, ob die Verlegung durch Bestandtheile des injicirten Blutes selbst oder durch heterogene von aussen stammende Dinge, insbesondere durch Luft hergestellt werde. Für die indirecte Transfusion möchte ich auf die Luft und andere — feste — Fremdkörper das Hauptgewicht legen. Bei der so häufig wiederkehrenden Nothwendigkeit, die Spritze ab- und wieder einzusetzen, kann nur zu leicht etwas Luft in die Canüle treten und mit übergetrieben werden. Die Behauptung Uterhart's¹⁾ von der Unschädlichkeit des Hinein-

¹⁾ Zur Lehre von der Transfusion. Berliner klinische Wochenschrift 1870. No. 4.

gelangens nicht allzugrosser Mengen Luft in die Blutbahn gilt, wie Uterhart selbst bemerkt, nur für Arterien und für solche Venen, die von dem Herzen sehr entfernt sind. Ganz gewiss würde es ein verhängnissvoller Irrthum sein, das Eindringen von Luft in dem Herzen nahe liegende Venen so, wie es neuerdings von mehreren Seiten geschehen ist, als etwas Gleichgültiges anzusehen: Dessen haben mich mehrere zur Entscheidung der Frage angestellte Versuche an Kaninchen, wie an Hunden durch ihren unglücklichen Ausgang abermals belehrt. Dass aber auch, von der Luft ganz abgesehen, trotz grösster Vorsicht und Reinlichkeit doch mancherlei kleinste Verunreinigungen mit durchschlüpfen können, davon konnte ich mich bei einer mikroskopischen Vergleichung des Blutes vor und nach der Einfüllung, zu Nutz und Warnung mehrfach überzeugen. Diese beiden heterogenen Beimischungen reichen nun entweder an sich schon aus, um eine völlige Obturation des Lumens und damit Stauung und Infarctbildung zu bewirken, oder sie werden dazu erst allmälich befähigt durch eine sich an sie anlehnende secundäre Thrombose. Von Bestandtheilen des Blutes selbst kommen zunächst kleine Fibrinpartikelchen in Betracht, welche beim Coliren passirt sein könnten. Sorgfältiges Filtriren durch mehrfache Lagen feiner Leinwand vermag freilich diese Gefahr sicher hintanzuhalten und eine nachträgliche Gerinnung, wie sie mitunter angenommen worden ist, hat man, selbst nach tagelangem Stehen in Eis, weder vor noch bei dem Contacte mit dem kreisenden Blute zu befürchten. Weit schwerer ist das Einschwemmen gröberer Coagula zu verhüten. Bei der directen, wie bei der indirekten Transfusion können sie sich in der ruhenden Blutsäule bilden, welche den der Canüle nächst gelegenen, durch eine nur mittelbar fortgeleitete Erschütterung bewegten Abschnitt der Vene anfüllt. Bei der directen werden solche Niederschläge vermöge der Intensität und der Plötzlichkeit des Impulses gewiss leichter fortgerissen und mit der zunehmenden Verengerung des Strombettes, fester eingekleilt werden, als es der sanftere und langsamere Druck bei der indirekten Ueberleitung zu thun vermöchte.

Dass Blutkörperchen allein, einfach in Folge von Agglutination, eine Embolie, wenigstens eine einigermaassen dauerhafte, bedingen könnten, muss Jedem in hohem Grade unwahrscheinlich dünken, der einmal direct unter dem Mikroskop den Vorgang der Einkeilung

gefärbter Zellen verfolgt und die Macht der Kräfte gelernt hat, die zusammenwirken, um den stockenden Strom wieder in Gang zu bringen.

Endlich haben wir noch einer bedeutsamen Reihe von klinischen wie anatomischen Störungen zu gedenken, welche sich schon bei geringen Unregelmässigkeiten oder zu rascher Folge der Einspritzungen, seitens des Digestionsapparates einstellen. Ebenso häufige als hervorstechende Begleiterscheinungen vieler Transfusionen neigen sie übrigens dazu, fast ebenso rasch wieder zu verschwinden, wie sie erschienen waren. Selbst in solchen Fällen, wo sie ursprünglich heftig genug bestanden hatten, sah ich sie bald nach vollendeter Operation zurücktreten und in mehreren, wo einige Tage später die Section eine Controle gestattete, vermisste ich jede Spur anatomischer Residuen. Jedenfalls stehen meine Erfahrungen, ebenso wie für die multiplen Suffusionen etc., so auch für die vorliegende Magendarmaffection mit der Ansicht Magendie's in Widerspruch, insofern er diese gleichfalls dem Fibrinmangel des eingespritzten Blutes zur Last legt. Ich meinerseits kann sie nicht als Consequenz der Injection eines bestimmten Mediums ansehen, nachdem ich sie durch alle obengenannten Flüssigkeiten, einschliesslich das ganze Blut, nach freiem Belieben habe hervorbringen können.

Das Versäumen der oben angeführten Cautelen beim Transfundiren hat sehr schnell mehr oder weniger lebhafte peristaltische Bewegungen des Magens und der Gedärme im Gefolge, welche sich nicht selten sicht- und hörbar gar lebhaft kundgeben. Zuvörderst führen sie allerdings nur zur Ausstossung der im Rectum und der Flexur angehäuften festen Skybala, zuweilen auch der im Magen enthaltenen Speisetheile. Bei länger wirkender Ursache aber werden alsbald dünne, sei es mehr schleimige, sei es seröse, ja selbst blutig gescheckte Abgänge per anum entleert. Aus den wogenden Bewegungen der gegen die Bauchdecken andrängenden Schlingen und den damit verbundenen kollernden Geräuschen kann man die Dauer dieses Reizzustandes einigermaassen erschliessen. Am längsten scheint er jedoch in den untersten Abschnitten des Darmkanals anzuhalten: wenigstens pflegen jene Erscheinungen bereits längst verschwunden zu sein, wenn ein heftiger Tenesmus noch fortfährt, die Thiere zu quälen.

Das anatomische Bild ist ungeachtet der Mannichfaltigkeit jener Medien ein äusserst übereinstimmendes. Am Magen zeigt sich die Innenfläche mit zähem, zuweilen durch blutige Beimengungen kaffeebraun gefärbtem Schleime bedeckt, aber die Mucosa verhältnissmässig wenig geschwollen und geröthet; nur zuweilen bemerkte ich einzelne hämorrhagische Infarcte auf der Höhe der Falten, vielleicht das Product stürmischer Brechbewegungen. Das Duodenum und das ganze Ileum enthält mehr oder weniger reichlich grauröthliche halbfüssige Massen von bald mehr schleimiger (durch epitheliale Desquamation), bald mehr seröser Beschaffenheit. Bemerkenswerther Weise enthalten dieselben keineswegs die dem Grade ihrer Röthung entsprechende Menge rother Blutkörperchen, wohl aber mitunter sehr bedeutende Quantitäten Hämoglobin, wie die spectroskopische Untersuchung ausweist. Die Schleimbaut ist dunkelroth und stark geschwollen, die Zotten unsörmlich gross und breit; die Oberfläche dadurch eigenthümlich rauh und uneben. Dieselbe Schwellung und Röthung erstreckt sich in wechselnder Intensität über das ganze Colon hin, um im S romanum ihre Acme zu erreichen; das Rectum pflegt minder stark ergriffen zu sein. Während die dunkle Purpurfarbe der übrigen Darmschleimhaut, nach mikroskopischem Ausweis, nur durch den höchsten Grad allgemeiner Blutüberfüllung der Gefässe hervorgebracht wird, finden sich in der Flexur auch wirkliche Hämorragien im Gewebe und zwar constant auf der Höhe der Längsfalten.

Was die Erklärung dieser Reihe von Anomalien anlangt, so liegt es wohl am nächsten, sie auf eine sehr rasch hervortretende Fluxion zurückzuführen, wie sie sich schon bei geringeren Blutdruckschwankungen grade beim Darm besonders leicht zu entwickeln scheint. Die dadurch geweckten peristaltischen Bewegungen können bei grosser Heftigkeit wohl auch Blutungen hervorrufen, einmal indem die Schleimhaut bei der stürmischen Aussstossung der harten Skybala irgend welche Contusion erfährt: und dass gerade die gröberen Blutstreifen wesentlich aus der letzteren Quelle stammen, lehrt schon ihre frisch kirschrothe Färbung. Sodann mögen aber auch hämoglobinhaltige Transsudationen, sowie kleine Blautritte auf dem Wege der Diapedese stattfinden, und zu einem mehr oder weniger grossen Theile zu der röthlichen Tinction des schleimigen Darminhaltes beitragen.

Es hiesse übrigens die Bedeutung dieser Darmaffection weit überschätzen, wenn man von ihr dauernde Störungen des Wohlbefindens befürchten oder gar den etwaigen lethalen Ausgang — wenn auch nur theilweise — ihr zur Last legen wollte.

Die auf S. 275, 276, 279 und 285 flgde. beigebrachten Thatsachen haben uns davon überzeugt, dass die Differenz in dem Einflusse, welchen einerseits Hunde-, andererseits Lammmblut auf den Hundeorganismus ausübt, nicht auf dem angewandten Mengenverhältniss beruhen könne¹⁾, die auf S. 286, 288 und 291 mitgetheilten davon, dass ebenso wenig der Fibrinengehalt oder -Mangel als maassgebend betrachtet werden dürfe. Die Frage, welche Eigenschaft sonst den grundsätzlichen Unterschied der beiden Blutarten begründe, harrete somit einer anderweitigen Lösung. Unter solchen Umständen musste sich mir nothwendig der Gedanke aufdrängen, dem zuerst Prévost und Dumas²⁾ bestimmten Ausdruck gegeben haben, indem sie den Satz von der „Giftigkeit jedweden andersartigen Blutes“ aufstellten.

Die Angriffe, die diese These von physiologischer Seite erfahren hat, sind zunächst von Bischoff³⁾, vor Allem aber von Brown-Séquard⁴⁾ ausgegangen, welche durch ihre Experimente dazu geführt wurden, den Kohlensäurereichthum des jeweils angewandten venösen Blutes als den im schlimmen Sinne ausschlaggebenden Factor anzusehen. Wäre diese an sich gewiss richtige Auffassung erschöpfend, so müsste sich sauerstoffreiches andersartiges Blut als ebenso unschädlich erweisen wie gleichartiges, selbst in grossen Dosen. Charakteristischerweise wagt es aber Brown-Séquard selbst gar nicht, dieser naheliegenden Schlussfolgerung kurz und bündig Worte zu leihen. Sondern wohlweislich lässt er ihr die Clausel auf dem Fusse folgen: „vorausgesetzt, dass nicht zu viel injicirt wird“. Indess wir bedürfen nicht einmal der Spekulation, um jenen Erklärungsversuch zu widerlegen. Denn die

¹⁾ Die Richtigkeit derselben wurde auch für das Kaninchen festgestellt: der Organismus desselben verhält sich ebenfalls gegenüber Kaninchenblut einerseits, Lammmblut etc. andererseits durchaus verschieden.

²⁾ a. a. O.

³⁾ Müller's Archiv 1835. S. 347.

⁴⁾ Comptes rendus. 1851. Bd. XXXII. 1855. Bd. XLI. 1857. Bd. XLV. Journal de physiologie I. p. 95.

auf S. 286 u. 291 ausführlich mitgetheilten Experimente, zu welchen wie zu allen anderen arterielles oder arterialisirtes Blut verwandt wurde, sagen uns — ein Beispiel für viele durchaus übereinstimmende unerwähnte — ganz direct, dass zwischen gleichartigem und ungleichartigem sauerstoffreichem Blute allerdings ein fundamentaler Unterschied bestehe.

Als 1863 Panum die Transfusionsfrage wieder aufnahm, gelangte er zu einer auf Prévost und Dumas zurückkommenden, Brown-Séquard's Erklärungsweise verwerfenden Anschauung. Aber wenngleich er in dem ersten seiner 3 (indirekten) Transfusionsversuche mit Lamm-, resp. Kalbsblut den Hund blutigrothen Urin ausscheiden, in den beiden anderen collabiren und hinsterben sah¹⁾), so konnte doch die daraus gezogene Schlussfolgerung, „das angewandte Blut wirke giftig vermöge seines Ursprungs von einer anderen Thierart“, für skeptische Beurtheiler immer noch anfechtbar bleiben. Denn einmal waren diesen Thieren sämmtlich zuvor bedeutende, zum Theil lebensgefährliche Quantitäten ihres eigenen Blutes entzogen, also gleichzeitig eine Substitution vorgenommen worden: und man durfte sonach füglich im Zweifel darüber sein, welchem dieser combinierten Factoren jene Erscheinungen zur Last zu legen seien. Aber selbst zugegeben, dass die Hauptschuld an dem unglücklichen Verlauf die Einleitung des Lammbutes, nicht die Entnahme des eigenen treffen sollte, jedenfalls mochte sowohl die geringe Zahl von drei Versuchen, als auch die Beschränkung auf den Hund einerseits, Lamm- und Kalbsblut andererseits noch manchen Einwänden Raum verleihen. Zur Hebung solcher Bedenken unternahm ich eine lange Reihe mannichfach combiniirter Versuche, welche die Entscheidung der Frage zum Ziel hatten:

Ist jede andersartige Blutsorte schädlich?

Im Verfolge der Richtung der früheren Arbeiten begann ich damit, das Verhalten des Lammbutes gegenüber anderen Thieren zu prüfen. Ebense wie beim Hunde (vgl. S. 288 u. 291) sah ich auch bei der Katze schon bei 4,0 pro mille blutigrothen Urin auftreten und bei grösseren Dosen eine schwere Störung des Allgemeinbefindens nicht ausbleiben. Weit empfindlicher noch ist aber das Kaninchen, wo 1 pro mille Lammbut genügt, um die Aus-

¹⁾ a. a. O. S. 448.

scheidung eines, sei es blutiggefärbten, sei es mehr bräunlichen Urins hervorzurufen, mitunter schon den Tod zu bewirken, der nach der Application von 2,0 pro mille mit Sicherheit erwartet werden muss. Das eigene Blut dagegen wird noch zu 10,0 pro mille ohne jeden Nachtheil von ihm vertragen.

Weiterhin wurde nun das Blut der verschiedenen Haustiere, soweit es sich durchführen liess, gegenseitig ausgetauscht, unter allen Umständen aber jede der folgenden Sorten in ihrer Wirkungsweise auf den Hund geprüft und zwar in einer Reihe von mindestens 5—6 Versuchen für jede neue Blutart. So gelangte ausser dem Lamm die Katze, das Kalb, das Schwein, das Kaninchen, das Huhn und die Ente zur successiven Anwendung. Durch die höchst dankenswerthe Unterstützung meines verehrten Collegen Thierfelder wurde ich sogar in den Stand gesetzt, eine entsprechende Versuchsreihe auch für Menschenblut anzustellen.

Die eben genannten, in dem zoologischen System zum Theil sehr weit aus einander stehenden Species stimmten nun insofern vollständig mit einander überein, als ihr Blut schon in kleinen Dosen Blutharnen bedingte, in grösseren schwere allgemeine Störungen, ja selbst den Tod herbeiführte. — Ganz in gleicher Weise äusserte sich aber der Einfluss des (ungleichartigen) Blutes der genannten Thiere und des Menschen auf Kaninchen, nur verhältnissmässig viel stärker als beim Hunde. Für die Katze musste ich mir wegen der Schwierigkeit, dieses ungeberdigen Geschöpfes Herr zu werden, an dem Nachweis der Schädlichkeit von Hunde- und Lammblut genügen lassen.

Wie man sieht, liefern uns diese im Vorstehenden nur kurz skizzirten, 16 Austauschcombinationen umfassenden Transfusionsversuche eine hinreichende thatsächliche Grundlage, um den oben durch einen ausführlichen Krankheits- und Sectionsbericht belegten Erfahrungssatz von der Schädlichkeit des Lammbutes bei Hunden, im weitesten Umfange zu verallgemeinern. Vielleicht dürfen sie zwar, ich räume es bereitwillig ein, noch immer nicht als genügend angesehen werden, um die Lehre von der Gifigkeit jedweden andersartigen Blutes in dem absoluten Sinne zu rehabilitiren, den ihr Prévost und Dumas vindicirt hatten. An Wahrscheinlichkeit jedenfalls, so dünkt mich, hat diese Lehre, selbst in so unbedingter Formulirung erheblich dadurch gewonnen.

Mit welcher Dosis beginnt die tödtliche Wirkung
des andersartigen Blutes?

Bei der directen Transfusion ist es kaum möglich, ganz exact die übergeflossene Menge zu bestimmen, zumal wo es sich um geringere Werthe handelt. Denn wenn man auch vor der Operation und unmittelbar nach derselben eine sorgfältige Wägung des Versuchsthiere vornimmt, so kann doch die Differenz zwischen diesen beiden Posten auf keine absolute Richtigkeit Anspruch machen: einmal, weil die gemeinlich zu solchem Zweck gebrauchten Waagen nicht fein genug sind, hauptsächlich aber darum, weil dabei gewisse Verluste, z. B. die der Perspiration unserer Controle entzogen bleiben. Vor Allem im Interesse der Exactheit meiner quantitativen Bestimmungen habe ich darum mit Vorliebe die indirekte Transfusion angewendet: auf diese Weise war ich im Stande, noch Differenzen von 0,1 Grm. bequem zu berücksichtigen.

Es ergab sich nun, dass Hunde — bei indirechter Lammbluttransfusion — erst durch ein Quantum getötet werden, welches im Verhältniss von 1 : 72,5 des Körpergewichts steht, also 14 pro mille desselben beträgt. Nach Application dieser Dosis erfolgte der Tod nach 15 Stunden, während er bei 20,0 pro mille schon nach 9, bei 32,0 bereits nach 2 Stunden eintrat. Dagegen kamen die Hunde durch, welche 10,0, 12,0 und 13,0 erhalten hatten, wenngleich sie den ersten Tag schwer krank daniederlagen und auch noch die ganze nächste Zeit als ernstliche Patienten gelten mussten. Die Dauer und die Intensität dieser „Vergiftungssymptome“ stand im Grossen und Ganzen in constantem Proportionalitätsverhältniss zu der jeweils empfangenen Blutmenge. Für die directe Lammbluttransfusion habe ich zu meiner eigenen Ueberraschung niedrigere Zahlen als die obigen erhalten: ich hatte nehmlich in 2 Fällen bereits bei etwa 12,0 pro mille einen tödtlichen Ausgang zu beklagen. Selbstverständlich liegt es mir fern, das Verfahren mancher Autoren nachahmend, hieraus sofort auf eine grössere Giffigkeit des ganzen Lammbutes zu schliessen. Vielmehr glaube ich, dass eine Reihe anderer Momente herangezogen werden könne, um eine solche Incongruenz zu erklären. Zunächst sind die den obigen Berechnungen zu Grunde gelegten Körpergewichtswerthe, wenngleich unter möglichst gleichmässigen Bedingungen gewonnen, dennoch keine

absolut vergleichbaren Grössen. Sodann kann nicht bezweifelt werden, dass sowohl auf Seiten des blutspendenden, wie des blut-empfangenden Thieres individuelle Verschiedenheiten obwalten in Bezug auf die Qualität des Blutes, besonders die relative Menge seiner gefärbten Elemente. Obgleich wir für jetzt nicht im Stande sind, solche Differenzen im einzelnen Falle nachzuweisen oder gar zu messen, so darf darum doch gewiss noch lange nicht ihre Nicht-existenz angenommen oder ihr Einfluss auf die Stärke des gegenseitigen „Contrastes“ der beiden Blutarten zu gering angeschlagen werden. Endlich mag einen gewissen Anteil an dem schwereren Verlauf auch die foudroyante Wirkung, oder wenn man will der Choc haben, den der starke arterielle Blutstrom einer Lammcarotis auf ein kleines Hündchen ausüben muss. — Was die übrigen Sorten anlangt, so wurde nur für das Hühnerblut die tödtliche Dosis mit 25,0 pro mille erreicht. Bei den anderen blieben die angewandten Mengen absichtlich weit von dem tödtlichen Minimum entfernt. Daselbe liegt demnach beim Hunde:

Für Lammblut

directe Transfusion	zwischen	10,0	und	12,0	pro	mille.
indirekte Transfusion		13,0	-	14,0	-	
- Hühnerblut		20,0	-	25,0	-	
- Katzenblut		5,0	pro	mille.		
- Kaninchenblut		4,0				
- Schweineblut		2,0				
- Kalbsblut	über	2,0				
- Menschenblut		3,0				
- Eutenblut		10,0				

Für das Kaninchen ist es aus vielen Gründen ungleich schwieriger, quantitativ exacte Antworten zu erhalten. Die Erklärung für diese Thatsache liegt nicht nur in dem hohen Grade von Empfindlichkeit, der diesem vielbenutzten Versuchsthiere innewohnt, und in den mancherlei Fährlichkeiten, denen es in unseren Hospitalställen ausgesetzt ist. Sondern auch in dem Umstände, dass hier die tödtlichen Dosen sehr klein sind, also eine entsprechend scharfe Abgrenzung der anzuwendenden Menge weit grössere technische Hemmnisse findet. Ich halte darum die hierfür erhobenen Daten nur unter Berücksichtigung dieser Vorbehalte für verwerthbar. In Folge der Injection von 4,0 pro m. Hundeblood sah ich bereits in

der 2., von derselben Dosis Lammblut in der 7. Stunde den Tod eintreten, nachdem blutiger Urin ausgeschieden worden. Die Section zeigte dieselbe schwere Nierenaffection wie ich sie früher beim Hunde gefunden und beschrieben habe. Ein drittes, welches nur 2,0 pro mille empfangen hatte und nach 4 Stunden — der Controle halber — getötet wurde, liess die nehmlichen Veränderungen nachweisen. Ja ich vermisste sie sogar nicht bei einem vierten, welches, mit 1,0 pro m. versehen, nach 40 Stunden gestorben war, während dagegen ein fünftes mit 0,5 pro m. ohne schwerere Störungen durchkam und sich bald völlig erholte. Ein ganz ähnliches Verhältniss ergab sich für Lamm-, Schweine-, Menschen- und Hühnerblut, welche sämmtlich zu 2,0 pro m. sicher tödtlich wirkten, meist aber schon zu 1,0. Dass sich, in vollem Gegensatze zu all diesen ungünstigen Resultaten, das eigene Blut noch zu 10,0 pro m. als durchaus unschädlich erwies, habe ich oben bereits hervorgehoben.

Für die Katze kann ich nur von je 1 Versuch mit Lamm- und Hundeblut zu 4,0 pro m. berichten, wonach sich zwar erhebliche Störungen, darunter Blutharnen einstellte, indess das Leben erhalten blieb.

In welchen anatomischen Veränderungen äussert sich
die deletäre Wirkung andersartigen Blutes?

Trotz der grossen Zahl unglücklich geendigter Transfusionsversuche an Thieren, über welche wir in der Literatur berichtet sehen, sind doch anatomische Daten über die bezüglichen Fälle äusserst spärlich. Ja, merkwürdigerweise bezieht sich das wenige Mitgetheilte gerade auf solche Veränderungen, welche wir als accidentelle erkannt und für deren Heraushebung und gesonderte Betrachtung wir S. 293 flgde. die rechtfertigenden Motive beigebracht haben. Wir haben hier vor Allem die verschiedentlichen Hämorrhagien und Infarctbildungen im Auge, deren embolische Entstehung wir anatomisch wie experimentell nicht selten unmittelbar erweisen konnten; sodann die ebenda ausführlich geschilderte Darmaffection. — Ueberdies scheinen aber die wenigen Sectionsbefunde, die überhaupt genauer vorliegen, nur solchen Fällen anzugehören, wo der Tod sofort im Laufe des 1. Tages, meist sogar bereits innerhalb der ersten Stunden erfolgt war. Diese Intensität und Plötzlichkeit der Reaction des Organismus, und dem entsprechend ihr rasches

Nachlassen bis zum rettungslosen Erlahmen lässt wohl einen triftigen Rückschluss zu auf die Massenhaftigkeit der applicirten Potenz, vielleicht auch hier und da auf den Modus der Application: in der Mehrzahl der in Rede stehenden Fälle handelt es sich nach der Versuchsanordnung, wie nach dem Erfolg um eine „Transfusion d'emblée“.

Es ist bereits oben hervorgehoben, dass bei behutsamem Einleiten von Salzlösungen, Serum und gleichartigem Blut — defibrinirtem und ganzem — all die klinischen und anatomischen Anomalien vermieden werden können, die nur zu häufig dem zufällig gerade angewandten Medium zur Last gelegt worden sind. Eine weitere Bestätigung für die Richtigkeit ihrer Auffassung als accidenteller Befunde liefert nun die Thatsache, dass ich selbst bei tödtlich endigenden Transfusionen mit andersartigem Blute eben jene Veränderungen constant vermisste, falls ich nur vorsichtig verfahren war.

Nun aber zu dem übrigen, zu den wesentlichen Befunden! — Von hervorragender Wichtigkeit ist nach dem übereinstimmenden Ergebnisse meiner Beobachtungen der Zustand des harnabsondernden Apparates, vor Allem der Nieren. In den bisherigen Darstellungen finden wir über sie nur kurze und allgemein gehaltene Notizen; die Einen nennen sie hyperämisch, die anderen blutig imbibirt u. dergl.

Sowohl in tödtlichen, wie in leichteren durch absichtliche Tötung unterbrochenen Fällen findet man beide Nieren stark geschwollen, aber keineswegs immer sehr blutreich; im Gegentheil, ihr Gewebe erscheint häufig, zumal an der Rinde auffallend blass, von schmutzig graubrauner Färbung. Die Kapsel löst sich leicht; auf der prall gespannten ganz glatten Oberfläche sieht man in die eigenthümlich bräunliche Grundmasse eingestreut zahlreiche scharf markirte Flecken und Streifchen von rothbraunem bis dunkelkaffeebraunem Colorit. Nach Aussehen wie nach Vertheilung erinnern sie ganz an die bekannten multiplen Stippchen bei Nephritis haemorrhagica. Auf dem Durchschnitt treten sie in der Rinde in grosser Zahl hervor, aber weniger scharf von dem umgebenden Parenchym abgehoben, welches stark geschwollen, ziemlich blass und im Ganzen gleichmässig tingirt ist. Der inneren Hälfte verleihen die Ferrein'schen Pyramiden als breite graugelbe Züge ein grobstreifiges Aussehen. Die Malpighi'schen Körperchen treten in Folge schwacher Blutfüllung

durchweg zurück. — Was die Markkegel anlangt, so sind sie gross und in der peripherischen Hälfte sehr blutreich; bei genauerem Zusehen unterscheidet man, wie braune und rothe radiär gegen die Papille hinziehende Streifen in grosser Regelmässigkeit miteinander abwechseln. In den schwersten Fällen kann das braune Motiv in dem Bilde so überwiegen, dass die zwischengeschobenen röthlichen Linien nur mit Mühe erkennbar werden. Bei Druck auf die Papillen entleert sich eine bald schwarzbraune, bald hellere Flüssigkeit, in welcher deutlich kleinste körperliche Beimengungen suspendirt sind. Ein gleiches Fluidum füllt in wechselnder Menge Nierenbecken und Harnblase. Die fast unmittelbar tödtlich endigenden Fälle sind durch die absolute Leerheit dieser Sammelstätten des Urins ausgezeichnet. — Das Fettgewebe des Hilus ist häufig in auffälligster Weise ödematos.

Die mikroskopische Untersuchung lehrt, dass all die braunen Flecken und Streifen in der Rinden-, die radiär verlaufenden Linien in der Marksubstanz durch eine und dieselbe Veränderung bedingt sind, nehmlich durch die Anwesenheit solider Pfröpfe im Lumen gewundener wie gerader Kanälchen. Die Farbe dieser Cylinder stimmt in den ersten Tagen völlig mit der rother Blutkörperchen überein; erst in den späteren Stadien nimmt sie einen dunkleren, mehr bräunlichen Ton an. Aber zu keiner Zeit beruht sie wirklich auf der Anwesenheit farbiger Zellen innerhalb der Tubuli, sondern auf einer gleichmässigen Imbibition einer sei es hyalinen, sei es körnigen Grundlage mit einer hämoglobinartigen Materie.

Um mich an dieser Stelle nicht in anatomische Einzelheiten zu verlieren, will ich mir die ausführliche Schilderung der morphologischen Eigentümlichkeiten und der Genese dieser interessanten Nierenaffection für eine spätere Publication vorbehalten.

Die übrigen Veränderungen in der Leiche sind mit ein paar Worten abgethan, wenn wir von dem Verhalten des Blutes absehen, von welchem unten im Zusammenhang mit der Nierenerkrankung gehandelt werden soll.

Magnani¹⁾ hat bei seinen Lammblut-Transfusionen an Hunden

¹⁾ Relazione dell' esperienze fatte in Inghilterra, Francia ed Italia intorno da famosa transfusione del sanguine. Roma 1668. Scheel a. a. O. Bd. II. p. 10 figde.

mehrfach blutige Ergüsse in den serösen Höhlen beobachtet und eine Reihe späterer Beobachter haben diese Angabe, zum Theil auch für den Menschen bestätigt. Ich meinerseits habe nur in einem Fall „blutiges“ Transsudat in der Bauchhöhle gefunden: hier war der lethale Ausgang bereits 2 Stunden nach der Operation erfolgt. In den übrigen, wo letzteres Ereigniss zwischen der 10.—86. Stunde eintrat, konnte ich niemals irgend welchen Erguss in irgend einer serösen Höhle auffinden, die aller grösseren Gelenke der vier Extremitäten, sowie der Schädelhöhle mit eingeschlossen. Zur Erklärung dieses vielleicht nur scheinbaren Widerspruchs kann möglicherweise eine auch in sonstiger Hinsicht interessante Beobachtung beitragen. Ich sah nehmlich mehrmals, nach direkter wie indirekter Lammmbluttransfusion, den Humor aqueus beider Augen schön rubinroth gefärbt, und zwar stets sofort in den ersten Stunden nach der Ueberleitung. Aber spätestens bereits 20 Stunden danach war dieses Phänomen ausnahmslos wieder verschwunden. Dasselbe beruht, wie die mikroskopische Betrachtung lehrt, nicht auf der Anwesenheit rother Blutkörperchen, sondern gelösten Hämoglobins in dem Kammerwasser¹⁾). Im Hinblick auf eine so rasche Resorption, ein so promptes Wiederzurücktreten des in den Humor aqueus transsudirten färbenden Körpers darf wohl auch für andere seröse Höhlen ein so schnelles Kommen und Gehen desselben vermutet werden. Jedenfalls entkleiden unsere entweder von vornherein oder — eventuell — in Folge bereits hergestellter Ausgleichung negativen Befunde die blutigen Ergüsse der hohen Bedeutung, die ihnen von den früheren Autoren beigelegt war. Besonders hervorheben muss ich, dass ich auch innerhalb des Intermeningealraumes und der Ventrikel niemals eine der Qualität oder der Menge nach abnorme Flüssigkeitsansammlung vorgefunden habe.

¹⁾ Herr College von Zehender hatte die grosse Freundlichkeit, meine ophthalmoskopischen Befunde durch seine Autorität zu bekräftigen. Der allem Anschein nach sehr bedeutende Hämoglobingehalt des Kammerwassers übte auf die Klarheit des ophthalmoskopischen Bildes vom Augenhintergrunde nicht den mindesten Einfluss. Das Einzige, was sich an dem letzteren durch wiederholte Untersuchungen entdecken liess, war eine leichte Hyperämie der Papille. Die Retinalgefässe zeigten keine stärkere Blutfülle, ihre Substanz nirgends Hämorrhagien.

Noch bleibt uns übrig, der Centralorgane des Nervensystems zu gedenken. Der einzige, allerdings etwas weitdeutige Ausspruch, durch den uns Panum einen Einblick in seine Vorstellungen über die nächsten Angriffspunkte des giftig, resp. tödtlich wirkenden andersartigen Blutes gewährt, weist uns auf dieses Gebiet hin: eine doppelte Aufforderung, ihm unser ganzes Augenmerk zu widmen. Panum sagt nehmlich¹⁾: „Der Tod erfolgt bald unter den Erscheinungen eines stillen Hinsterbens, bald unter denen der Hirnreizung.“ Leider hatte ich häufig Gelegenheit, allein nach Lammbluttransfusion an 8 Hunden, geduldiger Zeuge des langsamem Hinschmachtens der sichtlich verlorenen Thiere zu sein: das traurige Bild, das die tief comatos nach Art einer Leiche hingestreckten Thiere während 4—20 Stunden darboten, entsprach ausschliesslich der ersten der von Panum aufgestellten Möglichkeiten. In früheren Stadien konnte ich allerdings einige Male krampfartige Reizerscheinungen beobachten; indess waren diese selbst dann weder andauernd, noch auch von besonderer Heftigkeit. Im Einklang mit diesem während des Lebens beobachteten Verhalten, welches uns nur auf eine, ich möchte sagen, passive Beteiligung des Gehirns schliessen lässt, steht der durchaus negative Befund, den ich ausnahmslos am Gehirn und seinen Häuten erhalten habe. — Was die Augen betrifft, so sah ich in 2 Fällen von direkter Lammbluttransfusion einen solitären kleinen Blutpunkt in der Retina. Daran hatte sich eine beschränkte Entzündung des Glaskörpers angeschlossen, deren Anwesenheit allerdings erst durch den mikroskopischen Nachweis von Eiterkörperchen festgestellt werden konnte.

Gewiss wird sich beim Ueberblicken der vorstehenden Befunde, die — soweit es sich um verunglückte Fälle handelt — durch die auf S. 293 figde. mitgetheilten ergänzt werden müssten, manchem Leser die Frage aufdrängen, wie es eigentlich komme, dass von den vielerwähnten Gefässverstopfungen, den berufenen Gerinnselbildungen im Herzen u. s. w. gar Nichts verzeichnet sei. Ich bin daher wohl genöthigt, meinen Standpunkt und meine nach dieser Richtung gewonnenen Erfahrungen, so negativ sie sind, etwas näher zu präcisiren.

¹⁾ a. a. O. S. 451.

Keines von all den angewandten Medien ruft, in das Gefässsystem injicirt, an und für sich Gerinnungen hervor.

In den verhältnissmässig seltenen Fällen, wo in der Leiche Gerinnel gefunden werden, die sich bei sorgfältiger Beurtheilung als praemortale herausstellen, handelt es sich stets um relativ kleine Gefässse und um relativ sehr beschränkte Verstopfungen. Aus dieser Art ihres Sitzes und ihrer Ausbreitung, die es, wie ich schon hervorhob, recht schwer, ja nicht selten unmöglich macht, sie überhaupt anatomisch nachzuweisen, geht schon mit Evidenz hervor, dass sie zu einer unmittelbaren Todesursache nicht werden können. Sie vermögen nur insofern den Tod einzuleiten, als sie unter ungünstigen Umständen den Ausgangspunkt bilden für eine bunte Reihe entzündlicher Gewebsveränderungen. Was die Quelle dieser kleinen Emboli anlangt, so haben wir bereits oben kleine Luftblasen, feinste Fremdkörper und endlich gröbere, in der Canüle oder dem eingebundenen Gefässstück selbst entstandene Coagula als diejenigen Partikeln kennen gelernt, welche auf einfach mechanischem Wege Verlegungen in dem zunächst zu passirenden Gebiete des kleinen Kreislaufs hervorbringen können. Leichter wird dieser Fall natürlich eintreten bei indirecter Transfusion, aber auch bei directer, zumal insoweit die dritte der genannten Möglichkeiten in Betracht kommt, keineswegs ganz ausgeschlossen sein.

Ganz anderer Natur sind die Gerinnungen, welche vielen Autoren als anatomische Grundlage und als Erklärungsgrund für den lethalen Ausgang genügt haben, welchen immer wieder von Neuem die Schuld an dem Misserfolg verunglückter Thierexperimente sowohl wie verzweifelter Transfusionen am Menschen beigemessen worden ist. Sie sollen sich von der Operationsstelle aus bis in das rechte Herz und durch dessen Höhlen hindurch weithin in die Lungenarterie hinein erstrecken, auch in anderen Arteriengebieten, z. B. des Gehirns, ausgedehnte Verstopfungen bedingen. Durch die Lähmung der Thätigkeit der Lungen, des Gehirns oder beider, wie sie die alsbaldige Folge eines solchen Ereignisses sein müsste, soll der Tod herbeigeführt werden. — Ich meinerseits will für jetzt die Erscheinungen während des Lebens ganz bei Seite lassen, obwohl sie, auch in den lethal endigenden Fällen niemals, ausser während und kurz nach der Transfusion auf Dyspnoe oder sonstige Störungen seitens der Respirationsorgane hinwiesen. Es genügt mir

zu bemerken, dass auch ich die fraglichen Gerinnungen zwar regelmässig in der Leiche vorgefunden, dass ich sie aber ebenso constant als *postmortale recognoscirt* habe.

Wenn wir versuchen wollen, die geschilderten der Zahl nach beschränkten anatomischen Veränderungen in einen inneren Zusammenhang mit den Symptomen *intra vitam* zu bringen, so müssen sich unsere Blicke, wie ich glaube, vor Allem der Nierenaffection zuwenden. Ich stehe nicht an, in ihr das Substrat zu erblicken für einen grossen Theil der während des Lebens vorhandenen schweren Störungen; ja ich gehe so weit, wesentlich sie für den tödtlichen Ausgang verantwortlich zu machen. Den Beweis für die Richtigkeit dieser Behauptung finde ich zunächst in der Thatsache, dass die Schwere des Verlaufs *intra vitam*, das Eintreten wie die Plötzlichkeit des Todes in einem ebenso bestimmten constanten Verhältnisse stehen zu der Intensität der Nierenerkrankung, wie diese wiederum zu der Menge des transfundirten Blutes.

Wirklich geben uns die anatomischen Eigenthümlichkeiten des in dem harnabsondernden Parenchym verlaufenden Prozesses eine durchaus einfache Erklärung für den bald stürmisch, bald schleichend tödtlichen Gang der Vergiftung. Die Thatsache einer ebenso plötzlichen als massenhaften Verlegung zahlloser, zuweilen fast aller Harnkanälchen durch solide Füllungsmassen ist der Schlüssel für eine ganze Reihe jener schweren Störungen. Je profuser und räumlich verbreiter diese Exsudationen in die secretorischen Gänge erfolgen, um so jäher und vollständiger stockt nach einem bekannten physiologischen Gesetze die Harnbereitung in den oberhalb gelegenen Gebieten. In dem auf S. 288 genau geschilderten Falle sah ich diese Unmöglichkeit ihren Gipelpunkt erreichen; ich beobachtete nicht nur *intra vitam* absolute Anurie, sondern auch in der Leiche war keine Spur von Urin aufzufinden im ganzen Verlaufe der harnleitenden und -sammelnden Wege. Hier war also der Tod erfolgt, nachdem sich keine genügenden reparatorischen Kräfte betätigten hatten, um die verstopfenden Cylinder hinabzuschwemmen und so die gesperrte Bahn wieder frei zu machen. — Bei beschränkter Exsudation freilich kann die Ausscheidung in den unversehrten Partien dessen ungeachtet ihren gewohnten Gang ruhig weiter gehen und damit eine unmittelbare Lebensgefahr verhütet werden. Mag sich ein

Theil jener Cylinder inzwischen lockern und vom nachdrängenden Urin hinabgeflossen werden, mag ein anderer Theil immerhin liegen bleiben und die dauernde Ausschaltung einzelner Kanalgebiete herbeiführen: die Function im Ganzen wird durch solche Zwischenfälle nicht mehr beeinträchtigt, sobald nur ein gewisses Stromgebiet offen geblieben war. Diesen manchmal variirenden Zuständen der Niere entsprechen die Fälle, wo nach mehr oder weniger schwerer Störung der Harnabsonderung wie des Allgemeinbefindens allmählich Besserung eintritt und die Transfusion glücklich überstanden wird.

Es ist wohl nichts naheliegender, als diese bedeutsamen Veränderungen im Nierenparenchym in Zusammenhang zu bringen mit einer Erscheinung, welche bereits der Vater der Lammmbluttransfusion (am Menschen) Jean Dénis, im Jahre 1667 beobachtet hat: der Hämaturie¹⁾. Besonders bemerkenswerth ist in dieser Hinsicht der von ihm mitgetheilte Fall eines Maniakalischen, welchem 10 Unzen seines eigenen Blutes entzogen und dafür 5—6 Unzen Kalbsblut eingespritzt worden waren. Dénis berichtet von ihm: „Der Kranke entleerte einige Stunden nach der Ueberleitung eine grosse Menge Harn, der so schwarz war, als ob man Russ darunter gemischt hätte“. Eine weitere Bedeutung sehen wir diesem auffälligen Symptom von den damaligen Operateuren allerdings nicht zugeschrieben. — Auch in den neuerdings von Oscar Hasse²⁾ mitgetheilten directen Lammmbluttransfusionen am Menschen finden wir dieses Symptom zum Theil sehr ausgesprochen und anhaltend, für eine Reihe von Fällen verzeichnet: 6 unter 15. Indess glaubt ihm Hasse keinen besonderen Werth beilegen zu sollen; er sagt³⁾: „Die Hämaturie erfolgt selten und dann ohne irgend nachweisbare Beschwerden seitens der Nieren“, ja er scheint sogar geneigt, ein heilsames Ereigniss darin zu erblicken. Mit minder günstigen Augen sehen es die Aerzte an, welche seitdem, durch Hasse's Aufsehen erregende Erfolge veranlasst, ebenfalls ihr Glück mit der directen Lammmbluttransfusion versucht

¹⁾ Paul Scheel, Die Transfusion des Blutes. Kopenhagen 1862. Bd. I. S. 123 flgde.

²⁾ Die Lammmbluttransfusion beim Menschen. Petersburg und Leipzig 1874. S. 38 flgde.

³⁾ Ebenda S. 69.

haben. Friedrich Sander¹⁾ sah in 2 unter 7 Fällen starke Hämaturie und macht auf die Gefahren aufmerksam, die aus einer Beeinträchtigung der Nierenfunction würden entstehen können. In den ganz neuerdings von Thurn²⁾ und von Klingelhöffer³⁾ mitgetheilten Beobachtungen sehen wir sie ebenfalls mehrmals den Verlauf complicieren. Ja Brügelmann⁴⁾, welcher die Operation 15 Mal ausgeführt hat, sagt ganz trocken: „Hämaturie tritt gewöhnlich auf; aber je kleiner das blutspendende Thier ist, um so geringfügiger ist sie.“

Ganz die nehmliche Beobachtung haben aber auch die alten Transfusoren an Hunden gemacht, als sie ihr Urtheil über den Werth dieser Heilmethode durch Thierexperimente zu sichern unternahmen. Ippolito Magnani⁵⁾, welcher sich dieser Aufgabe fast gleichzeitig mit Dénis widmete, sah Hunde, denen er Hammelblut injicirt, Blut pissen und glaubte, daraus schliessen zu sollen, „es müsse zu viel übergeleitet worden sein“. Bei einer Wiederholung desselben Versuches sah Panum⁶⁾ diese Angabe bestätigt. Aber eintheils der Umstand, dass der Harn neben aufgelöstem Blutroth auch noch frische wohlerhaltene Blutkörperchen enthielt, anderentheils die That-sache, dass in 1 seiner 9 Substitutionsversuche mit gleichartigem Blut ebenfalls Hämaturie vorhanden war (vergl. unten S. 315), mögen ihn verhindert haben, dem fraglichen Symptom jene cardinale Bedeutung beizumessen, die wir ihm nach Kenntnissnahme der folgenden Erfahrungen werden zuschreiben müssen.

Natur der nach Transfusion ungleichartigen Blutes
auftretenden „Hämaturie“.

Injicirt man Hunden eine verhältnissmässig kleine, das Leben nicht bedrohende Menge Blut einerlei von welchem der obengenannten Thiere oder auch vom Menschen, so tritt sehr bald, gewöhnlich bereits im Laufe der ersten Stunde blutigrother Urin auf. Die

¹⁾ Zur Lammmbluttransfusion beim Menschen. Berliner klinische Wochenschrift 1874. No. 15 u. 16. S. 189.

²⁾ Berlin. klin. Wochenschr. 1874. No. 32. S. 393, 394.

³⁾ Ebenda No. 36. S. 448.

⁴⁾ Ebenda No. 34. S. 425.

⁵⁾ Scheel, a. a. O. Bd. II. S. 10 flgde.

⁶⁾ Dieses Archiv a. a. O. S. 448.

tiefen und glanzvollen Farben solchen Harns, die vom dunkelsten Schwarzroth und Rubinroth die mannichfachsten Abstufungen zeigen bis zu dem zartschillernden Roth gewisser Weissweine, erhalten sich mehrere Stunden nach der Excretion in gleicher Lebhaftigkeit. Diese Eigenschaft, ferner seine vollendete Durchsichtigkeit und das Ausbleiben jedweden noch so leichten wolkigen Niederschlages selbst nach langem Stehen lässt schon das unbewaffnete Auge mit Sicherheit erkennen, dass es sich hier um einen durch die Anwesenheit rother Blutkörperchen erzeugten Farbeneffect nicht handeln kann. In der That vermag auch das Mikroskop in diesem lackfarbenen Fluidum keine Spur eines rothen Blutkörperchens, weder ganze, noch Stromata nachzuweisen. Da durch meine Versuchsanordnung, sofortiges und bis zu 10 Stunden continuirlich fortgesetztes Einlegen des Catheters, eine Ansammlung von Harn in der Blase niemals stattfand, er vielmehr stets unverweilt nach aussen gelangte, so konnte jede etwa in ihr vorgegangene nachträgliche Auflösung Anfangs vorhandener gefärbter Elemente mit voller Sicherheit ausgeschlossen werden: ein Modus, wie er der Mehrzahl der transfundirenden Aerzte vorgeschwebt zu haben scheint. Wohl aber lehrt das Spectroskop, dass dieser Urin eine oft ausserordentlich grosse Menge Hämoglobin enthält. Es handelt sich also im vorliegenden Falle nicht um Hämaturie, sondern um Hämoglobinurie.

Schon wenige Beobachtungen reichen hin, um den Blick so zu schärfen, dass eine Verwechselung solchen Urins mit gewöhnlichem bluthaltigem kaum mehr stattfinden kann. Durch den seitens des Catheters auf die Blase ausgeübten Reiz können ja allerdings sehr wohl kleine Blutungen seitens der Schleimhaut entstehen und indem sich ihre Producte dem Harn beimengen, den Versuch stören. Allein bald lernte ich ein solches Ereigniss, das auch mich anfänglich irre zu führen drohte, nach seinem wahren Werthe schätzen und damit ausschliessen. Die durch die Anwesenheit farbiger Blutkörperchen im Harn bedingte Röthung ist bekanntlich eine trübe, fast schmutzige, häufig etwas ungleichmässig, indem sich wolkenartig dichtere Verdunkelungen herausheben. Aber selbst abgesehen von dieser Eigenschaft der Undurchsichtigkeit erreicht hier das Roth niemals jene an das Schwarze streifende Tiefe. Ueberdies sieht man sehr bald, wie sich lockere Gerinnsel bilden, die zuerst in der

Flüssigkeit hin- und herschweben, bald aber niedersinken und ein mehr oder weniger reichliches gallertiges Sediment bilden. Trotzdem habe ich es für keinen Fall versäumt, das Mikroskop entscheiden zu lassen, aber in keinem Stadium der mitunter Tage lang dauernden Röthung des Harns rothe Blutkörperchen darin zu entdecken vermocht. Nicht minder ausschlaggebend ist das spectro-skopische Bild, insofern wenigstens, als die meist geringen Mengen zugemischten Blutes niemals jene ausgedehnten Verdunkelungen erzeugen, wie sie der hämoglobinhalige Urin, trotzdem er eine reine Lösung ohne jede hemmende Suspendirung geformter Elemente darstellt, nicht selten hervorbringt. Selbstverständlich mussten Versuche, in denen der Unfall einer derartigen Verunreinigung des Urins passirte, abgebrochen und ausser Rechnung gelassen werden.

Die grosse Zahl und die nach dieser Richtung absolute Ueber-einstimmung meiner Resultate giebt mir wohl das Recht, die Ver-muthung auszusprechen, dass Panum in den Fällen, wo er Blut-körperchen im Urin antraf, ebenfalls zufällige Beimengungen vor sich gehabt habe. Das Gleiche dürfte von einer Beobachtung Hasse's gelten, die für die vergleichende Beurtheilung der Menschen-blut- und der Lammmbluttransfusion beim Menschen hervorragendes Interesse, eben darum aber auch eine hervorragende Vorsicht er-fordert. Unter seinen 16 mit menschlichem Blute angestellten Operationen ist nehmlich eine, allerdings nur eine (Fall 9), wo Hasse Blutkörperchen im Harne auffand¹⁾. Demgegenüber erlaube ich mir daran zu erinnern, dass ich im Verlaufe meiner bis zu 64,0 pro m. getriebenen sei es directen, sei es indirecten Trans-fusionen mit gleichartigem Blute (24 beim Hunde, 3 beim Kaninchen) niemals irgend welche Spur sei es von Hämaturie, sei es von Hämoglobinurie habe beobachteten können. Und doch war in allen diesen Fällen die Beschaffenheit des Urins mit denselben Me-thoden und derselben Gründlichkeit Stunden lang continuirlich ge-prüft worden wie in denen mit ungleichartigem Blut.

Verfolgt man hingegen nach Transfusion ungleichartigen Blutes die aus dem Catheter in monoton weingelber Färbung her-vortretenden Tropfen, so sieht man bereits bei 5,0 pro m., oder erheblich kleineren Dosen plötzlich einen offenbar gehaltvoller von

¹⁾ a. a. O. S. 7 (Fall 9).

dunkel schwarzrother Farbe hervorquellen: sofort auf den Boden des auffangenden Gläschens hinabsinkend, verharrt er hier in scharfer Sonderung, höchstens durch eine lichter rothe Wolke gegen die darüber stehende gelbe Flüssigkeitssäule abgetönt. Nun folgen zunächst nur immer prächtig rubinrothe, je nach der zugeführten Menge Stunden oder Tage lang, indess doch stets so, dass nach den ersten paar Stunden die Farbenintensität bald langsam, bald schneller mehr und mehr abnimmt. Unähnlich ihrem ersten höchst plötzlichen Erscheinen verschwindet die rothe Färbung sehr allmählich, in sanftester Abstufung, so dass selbst ein geübtes Auge schliesslich nur mit Mühe die Grenze zu erkennen, die letzte zartrothe Nuance noch zu unterscheiden vermag. Umgekehrt wie im Anfang ist jetzt die am dunkelsten rothe, den Boden füllende Schicht die älteste, an die sich nach oben zu immer lichtere, zuletzt rein gelbe anschliessen.

Der früheste Zeitpunkt, wo ich, in etwa 80 derartigen Transfusionen, die Hämoglobinurie erscheinen sah, war 14 Minuten nach dem Beginne der Einspritzung; der späteste 82 Minuten; in der grossen Mehrzahl der Fälle lag er zwischen der 30. und 60. Besonders nach Application grosser, den tödtlichen nahe stehender Dosen wurde etwa innerhalb der ersten halben Stunde nach der Injection sehr wenig oder gar kein Urin ausgeschieden. Erst mit dem Erscheinen des ersten rothen Tropfens kam die Secretion, gleich als wäre jetzt das Eis gebrochen, in vollen Fluss. In den schwersten freilich sistirte danach die Absonderung wieder ganz oder höchstens folgten noch vereinzelt wenige syrupdicke schwärzliche Tropfen. Ueber die prognostisch sehr üble Bedeutung einer absoluten oder fast völligen Unthättigkeit der Nieren verschafften mir die in Kurzem lethal endigenden Fälle rasch unwillkommene Klarheit. Ebenso wenig konnte aber, nach dem Nachweise verstopfender Exsudationen in der Mehrzahl der Harnkanälchen, der Mechanismus dieser Anurie noch lange verborgen bleiben. Ich liess es mir darum stets, wenngleich oft vergebens, eifrig angelegen sein, durch wiederholtes Einflössen von Getränk die Diurese kräftig zu fördern, sie je nachdem in Gang zu bringen oder zu unterhalten.

In weniger rapide verlaufenden Fällen geht die Hämoglobinurie, langsam schwächer werdend, weiter, indem der Harn aus dem Schwarz- in Rubinroth übergeht und dann die Farbe von Fleisch-

wasser annimmt. Jetzt kann immer noch der Tod erfolgen; häufiger ist aber, in so vorgerücktem Stadium, eine günstige Wendung.

Weit exakter und eleganter noch als durch diese Farbenscala wird uns das im Grossen und Ganzen vollkommen continuirliche Decrescendo der Hämoglobinausscheidung versinnlicht durch die spectroskopische Analyse. Nicht nur, dass uns die letztere in den Stand setzt, die relative Menge des in gleichen Zeiträumen abgesonderten Hämoglobins auf's Präciseste festzustellen und so eine ununterbrochene quantitative Vergleichung vorzunehmen, sondern sie rückt auch den Termin für das Verschwinden des Hämoglobins nicht selten um Stunden weiter hinaus, als es die Schätzung selbst eines geübten Auges vermutet hätte.

Um das Maass des in bestimmten Intervallen ausgeschiedenen Hämoglobins festzustellen, unterzog ich die Urinproben jede 30. Minute, in allen kritischen Perioden jede 15., gegen den Schluss des Versuchs jede 5. Minute einer spectroskopischen Untersuchung. Bei der wechselnden Quantität des jeweils abgesonderten Urins würde es natürlich unzulässig sein, die dabei erhaltenen Werthe unmittelbar mit einander zu vergleichen. Es ist klar, dass bei gleicher Höhe der Hämoglobinausscheidung innerhalb zweier gleichlänger Zeiträume die Färbung und dem entsprechend die spectroskopische Reaction sehr wechselnd ausfallen wird, je nachdem die wässrige Secretion schwach oder lebhaft von Statten geht. Bei fortgesetzter Berücksichtigung und Vergleichung dieser beiden Factoren, Harnmenge und Hämoglobin gehalt ergab sich nun mit voller Bestimmtheit ein durchaus constantes und exactes Reciprociitätsverhältniss zwischen ihnen. Dasselbe lässt sich in dem Satze zusammenfassen: Die Menge des in der gleichen Zeiteinheit ausgeschiedenen Harns und die Intensität seiner rothen Färbung, resp. seiner Hämoglobinreaction sind umgekehrt proportional. Diese gewissermaassen sich gegenseitig ergänzende Wechselbeziehung wird besonders deutlich auf Curven, deren Abscissen die Zeiteinheiten darstellen. Von den 2 über- resp. untereinander laufenden Ordinatensystemen wird das eine durch die Menge des Urins, das andere durch den Gehalt an Hämoglobin bestimmt. Je höher sich das letztere erhebt, um so tiefer liegt jenes und umgekehrt, während bei mittlerer Harnmenge beide fast in einem Niveau verlaufen. Leider war es nicht thunlich, von diesen Curven, welche ein in

jeder Hinsicht anschauliches Bild des Vorgangs und der wechselnden Modalitäten der Hämoglobinurie liefern, zur Illustration meiner Darstellung einige prägnante Beispiele hier beizufügen.

In den schwersten Fällen erscheint schon bei einer 5 Mm. dicken Flüssigkeitsschicht, wie sie die üblichen Glasprismen einzuschliessen pflegen, eine absolute Verdunkelung des Spectrums mit Ausnahme von Roth und Orange. Ja mitunter gelangt überdies noch ein gesonderter Streif im Roth zur Ansicht von grösserer oder geringerer Breite. Mit der zunehmenden Verdünnung des Urins, wie sie das Ingangkommen einer reichlicheren flüssigen Ausscheidung zur Folge haben muss, verschwindet zuerst dieser Streif und weiterhin hellt sich auch die rechte Hälfte des Spectrums mehr und mehr auf. Aber während sich dies Dunkel, von der äussersten Grenze rechts beginnend, nach links hin ganz allmählich lichtet, verharret Gelb und Grün noch immer in undurchdringlicher und gleichmässiger Finsterniss. Ein weit höherer Grad von Verdünnung ist erforderlich, um im Bereich des Gelb und Grün 2 gesonderte Streifen sich herausheben zu sehen; zuerst sehr breit und dunkel, allmählich schmäler und matter werdend, bis sie völlig verschwunden sind. War dieser Zeitpunkt eingetreten, so zog ich Reagensgläschchen von gleichmässiger Weite — 2,5 Centimeter — in Anwendung. Der 5fach dickeren Schicht entsprechend konnte hier die nehmliche Probe noch wieder sehr breite und dunkle Streifen im Gelb und Grün, ja selbst diffuse Verdüsterung der rechten Hälfte des Spectrums hervorbringen. In allmählicher Abstufung wiederholte sich nun hier der nehmliche Gang, bis schliesslich der letzte Schatten eines Streifens verschwunden war. Erst mit dem Eintritt dieses Punktes betrachtete ich die Hämoglobinausscheidung durch den Urin als abgeschlossen.

Was das mikroskopische Verhalten des Harns anlangt, so lässt sich, so lange der Hämoglobingehalt einigermaassen reichlich bleibt, ausnahmslos aber innerhalb der ersten Stunden, bei 300facher Vergrösserung eine schwach röthliche Färbung der Flüssigkeit, mehr oder weniger ausgesprochen, nicht erkennen. Geformte Elemente sind, einzelne Blasenepithelien ausgenommen, nach schwächeren Dosen niemals nachweisbar. Bei stärkeren hingegen — etwa von 6,0 p. m. aufwärts bis zu den tödtlich wirkenden — sind, bald sparsam, bald in reichlicher Menge eigenthümliche

bräunliche Cylinder darin suspendirt, aber wie ich ausdrücklich bemerke, als dauernd einziger körperlicher Bestandtheil. Mitunter lassen sie sich schon einzeln als schmutzig-kaffeebraune Flöckchen mit blossem Auge unterscheiden, oder nach einigem Stehen zusammengehäuft als Grundlage eines schlammähnlichen Bodensatzes. Ihrem Caliber nach entsprechen sie in jeder Beziehung den oben aus der Niere geschilderten Pfröpfen, sind häufig sehr lang und ungewöhnlich breit, mitunter in 2 spitzwinklig zusammenstossende Schenkel auslaufend, also von der Vereinigungsstelle zweier gestreckter Kanälchen hinabgelangt. Ihre Substanz ist entweder ganz hyalin oder körnig, die Färbung stets gleichmässig gelbbräunlich; die Oberfläche hie und da mit sei es wohlerhaltenen, sei es in Trümmer zerfallenen Nierenepithelien bedeckt. Dieser Befund von Cylindern im Harn stellt ein weiteres Verbindungsglied dar zwischen der Hämoglobinurie und der oben geschilderten Nierenerkrankung, dessen Bedeutung für das Verständniss der beiden Vorgänge wir unten zu würdigen haben werden.

Sämmtliche geschilderte Eigenschaften des Urins, die Intensität und die Dauer seiner Hämoglobinhaltigkeit, die Gegenwart und die Menge der darin vorhandenen Cylinder, alle hängen — bei einer und derselben Blutart — ausschliesslich ab von der Höhe der transfundirten Dosis. Kleinere Schwankungen oder scheinbare Unregelmässigkeiten in dem oben dargelegten normalen Gange sind zwar gar nicht selten; aber sie dienen stets nur dazu, eine neue Bestätigung für die Strenge des Reciprocitätsverhältnisses zu liefern, welches wir zwischen Hämoglobin- und Harnmenge kennen gelernt haben. Denn vermittelst einer künstlichen Beförderung oder Beschränkung der Diurese hatte ich es jeden Augenblick in der Hand, das richtige Mittelmaass wiederherzustellen.

Noch bleiben uns einige Eigenschaften des Harns zu erörtern, welche mit der Dauer und der Intensität seiner Hämoglobinhaltigkeit qualitativ und quantitativ so sehr zusammenfallen, dass ein inniger Zusammenhang zwischen ihnen kaum zweifelhaft sein kann. Die Reactio n wird alkalisch, sobald die röthliche Färbung erkennbar wird. Sie bleibt so entweder während der ganzen Dauer oder bis gegen das Ende der Hämoglobinurie, macht in diesem Stadium oder erst mit dem völligen auch spectroskopischen Verschwinden des Hämoglobins einer neutralen Platz und spätestens 3 Stunden danach

ist sie wieder deutlich sauer. Man könnte geneigt sein, diese Erscheinung ausschliesslich auf Rechnung des Hämoglobins zu setzen, wenn nicht gleichzeitig das specifische Gewicht ein sehr auffallendes Verhalten zeigte. Während es nehmlich normalerweise zwischen 1040 und 1060 schwankt, sinkt es ziemlich genau mit dem Beginn der Hämoglobinurie auf eine sehr geringe Ziffer hinab — gewöhnlich 1003—1006, höchstens bis zu 1010 — und auch später erreicht es 1020 kaum. Erst mit dem Aufhören derselben steigt es wieder, bis zu der gewöhnlichen Stufe. Unzweifelhaft geht hieraus eine in Anbetracht des zum Theil reichlichen Hämoglobin-gehalts¹⁾ doppelt bemerkenswerthe Armuth des Harns an festen Bestandtheilen hervor. Unter diesen Umständen wäre eine Bestimmung der jeweils ausgeschiedenen Harnstoffmengen von besonderem Interesse gewesen, eine Aufgabe, die ich indess, ohne meine Kräfte allzusehr zu zersplittern, kaum mit Aussicht auf Erfolg unternommen konnte. Aber, je mehr sich die Beobachtungen häuften, um so weniger vermochte ich mich des Eindrucks zu erwehren, dass die Ausscheidung des Hämoglobins durch den Harn einerseits und die Elimination der gewöhnlichen Auswurfstoffe andererseits in einer Art Antagonismus zu einander ständen (vgl. S. 278).

Eine derartige Auffassung hat um so weniger Unwahrscheinliches, nachdem in den oben geschilderten Nierenveränderungen für die Annahme einer erheblichen Beschränkung ihrer eigentlich secretorischen Thätigkeit eine breite anatomische Grundlage gewonnen ist.

Mit welcher Dosis beginnt die Hämoglobinurie?

Es bedarf beim Hunde, wie wir sahen, keineswegs lebensgefährlicher Mengen ungleichartigen Blutes, um Hämoglobinurie hervorzubringen. Trotzdem wurde ich doch in lebhaftes Erstaunen versetzt durch die Geringfügigkeit der Mengen, die dazu bereits genügen. Den hohen Werth der letzteren Thatsache lernt man bei dem Thiere doppelt schätzen, das einer uns Menschen wenigstens verständlichen Sprache entbehrt, das uns darum über die grosse Mehrzahl der subjectiven Symptome durchaus im Unklaren lässt. In

¹⁾ Selbstverständlich wurde die Gegenwart des Hämoglobins auch durch chemische Mittel nachgewiesen; ich erlebt dabei oft ganz erstaunliche, das ganze Reagensglas starr füllende Niederschläge; ob daneben noch Eiweiss vorhanden sei, lässt sich daher nicht entscheiden.

der Hämoglobinurie besitzen wir ein auf's Leichteste controlirbares Zeichen dafür, dass durch die Transfusion abnorme Vorgänge innerhalb des Organismus angeregt worden sind: ein Zeichen, ebenso prompt als scharf.

Durch eine Reihenfolge quantitativ graduirter Versuche gelangte ich zu den folgenden Werthen, zwischen denen die Grenze für die Hämoglobinurie erzeugende Fähigkeit der betreffenden Blutart liegen muss.

I. Hund.

Grenze der Hämoglobinurie nach indirekter¹⁾ Transfusion von:

Katzenblut zwischen	3,60 und 4,00	pro mille ²⁾ .
Lammmblut zwischen	1,20 - 1,25	-
Kalbsblut zwischen	1,40 - 1,60	-
Schweinsblut zwischen	1,25 - 1,50	-
Kaninchenblut zwischen	2,25 - 2,50	-
Menschenblut zwischen	1,20 - 1,30	-
Hühnerblut zwischen	4,20 - 4,50	-

II. Katze.

Grenze der Hämoglobinurie nach indirekter Transfusion von:

Hundebut unter	4,0	pro mille.
Lammmblut zwischen	2,0 und 3,0	pro mille.

III. Kaninchen.

Grenze der Hämoglobinurie nach indirekter Transfusion von:

Hundebut zwischen	0,5 und 1,0	pro mille.
Lammmblut zwischen	0,5 - 1,0	-
Schweinsblut über	0,5	pro mille.
Hühnerblut zwischen	1,0 und 2,0	-

Die vorstehenden Zahlen lehren, so dünkt mich, nicht nur die innere Heterogenität ungleichartigen Blutes im Allgemeinen, sondern sie zeigen uns auch in der Hämoglobinurie ein verhältnissmässig äusserst feines Reagens, geeignet, das Maass von Verwandtschaft oder Giftigkeit der einzelnen Blutarten unter- und gegeneinander zu bestimmen.

¹⁾ Da bei ganzem Blute eine so genaue Dosirung ganz unmöglich sein würde, sind diese Versuche ausschliesslich mit desfibrinirtem angestellt.

²⁾ Die rechts stehende Zahl bezeichnet die äusserste Dose, wo gerade noch Hämoglobin beobachtet wurde; die links stehende die nächste, wo keine Spur mehr davon nachweisbar war.

Darf das Auftreten der Hämoglobinurie auf die Vermehrung der Blutmenge in Folge der Transfusion zurückgeführt werden?

Selbst wenn wir aus der vorstehenden Zusammenstellung nur die vom Hunde erhaltenen Werthe herausgreifen, die beim Kaninchen gewonnenen minimalen ganz ausser Acht lassen, so kann es uns dennoch wohl kaum mehr in den Sinn kommen, die Hämoglobinurie einzig und allein auf die unter allen Umständen sehr geringe Vermehrung der Blutmenge zurückzuführen. Denn der Zuwachs würde beim Lammbut z. B., die Gesamtmenge des Blutes wieder auf 77,0 p. m. berechnet, ein Zweiundsechzigstel bis ein Vierundsechzigstel derselben betragen. Zur Bekräftigung solcher Abwehr darf ich aber jetzt das ganze Gewicht unserer oben mitgetheilten directen und indirecten Transfusionen mit gleichartigem Blut in die Wagschale werfen, bei denen wir dies Symptom niemals haben beobachten können. Auf Grund derselben stehen sich gegenüber einerseits directe Hundebluttransfusion bis zu 64,0 p. m. ohne Hämoglobinurie, andererseits 1) directe Lammbuttransfusion zu etwa 2,0 p. m. mit ausgesprochener, 1 Stunde und 5 Minuten währender Hämoglobinurie; 2) indirecte Lammbuttransfusion zu 1,25 p. m. mit Hämoglobinurie von 1 Stunde 40 Minuten Dauer, 3) indirecte Menschenbluttransfusion zu 1,3 p. m. mit Hämoglobinurie, die 2 Stunden und 55 Minuten anhält.

Um jedoch die schon hiernach als höchst wahrscheinlich anzusehende Unabhängigkeit des in Rede stehenden Symptomes selbst von bedeutenden sei es positiven, sei es negativen Schwankungen der Blutmenge ausser allem Zweifel zu stellen, unternahm ich noch eine Reihe von Versuchen, wo die beiden Momente combinirt zur Geltung kamen, also in ihrer Wechselwirkung aufeinander studirt werden konnten. Je einer davon möge hier kurz folgen:

1. Um 9 Uhr 30 Min. werden einer kräftigen Hündin 50,0 p. m. reines Hammelblutserum in die linke V. maxillaris eingespritzt. Geringe Reaction. Bis 5 Uhr, also durch $7\frac{1}{2}$ Stunden bleibt der continuirlich controlirte Harn rein gelb, dabei ziemlich sparsam, von schwach saurer Reaction und durchaus frei von Eiweiss und Hämoglobin. Nun werden um 5 Uhr 1,25 p. m. defibrinirtes Lammbut eingespritzt. Als bald tritt, 5 Uhr 35 Min. ein dunkelschwarzrother Tropfen klaren Urins hervor, dem weitere folgen. Die spectroskopische Untersuchung lässt bereits bei 2 Mm. dicker Schicht 2 sehr intensive fast confluierende

Streifen im Grün wahrnehmen. Unter allmählicher Aufhellung des Urins und in gleichem Schritt fortschreitender Abschwächung der Streifen, erreicht die Hämoglobinurie ihr Ende um 7 Uhr 10 Min., hat also 1 Stunde und 35 Minuten angedauert.

Dieser Versuch lehrt uns, dass ungleichartiges Serum, selbst in so bedeutender Menge injicirt, keine Hämoglobinurie erzeugt, dass letztere aber sehr rasch, fast unmittelbar eintritt, sobald von dem entsprechenden ungleichartigen Blut auch nur der vierzigste Theil noch hinzugefügt wird.

2. Um 9 Uhr werden einer kräftigen Hündin aus dem üblichen Aste der rechten Art. femoralis 22,0 p. m. Blut entzogen. Nachdem sie losgebunden worden und sich etwas erholt hatte, werden ihr um

11 Uhr 2,2 p. m. Lammblut injicirt, d. h. ein Zehntel im Vergleich zu der Menge des ihr vorher entnommenen Blutes. Sofort erscheint — um 11 Uhr 12 Min. — ein rubinrother Tropfen, und bald kommen dunkelschwarzrothe mit exquisiter spectroskopischer Reaction. Allmähliche Abnahme des Hämoglobins, bis es um 12 Uhr 50 Min., also nach 1 Stunde und 38 Minuten völlig verschwunden ist.

Also auch eine bedeutende Herabsetzung der Blutmenge, eine Nachahmung des sogenannten depletorischen Aderlasses, wie er bei der Transfusion am Menschen so häufig instituirt worden ist, vermag nicht zu verhindern, dass das ungleichartige Blut Hämoglobinurie hervorbringe. Aber noch mehr — selbst auf die Quantität des zur Ausscheidung gelangenden Hämoglobins übt eine solche Maassregel, allem Anscheine nach, keinen modificanten Einfluss.

Im Hinblick auf diese Resultate trage ich vollends kein Bedenken mehr, die an die Spitze dieses Capitels gestellte Frage mit einem lauten Nein zu beantworten. Versuchen wir jetzt, nachdem der Reihe nach die Fibrinlosigkeit des transfundirten Blutes, dann die Vermehrung oder Verminderung des Gesamtblutvolumens als irrelevant erkannt worden sind, die Frage anders zu stellen und eine positive Antwort darauf zu geben.

Woher stammt das im Harne erscheinende Hämoglobin?

Von Prévost und Dumas¹⁾ an bis auf Panum²⁾ hat man sich behufs Erklärung der Hämoglobinurie stets mit der allgemeinen Wendung genügen lassen: „In der Fremdartigkeit des Lamm- etc. Blutes läge der Grund und die Bedingung für seine Auflösung.“

¹⁾ Annales de chimie. Bd. XVIII. S. 294.

²⁾ Dieses Archiv Bd. XXVII. S. 451.

Erst in neuerer Zeit sind die verschiedenen Möglichkeiten etwas genauer formulirt worden, die hier in Frage kommen könnten. So sagt Mittler¹⁾: „Entweder röhrt der Farbstoff (im Urin) nur von einer Zerstörung der neu eingeführten Blutkörperchen her oder es sind durch das neu eingeführte Serum auch die dem Thiere eigenen Blutkörperchen in Mitleidenschaft gezogen worden.“ Wie der folgende Satz lehrt, neigt er mehr dazu, den letzteren Modus anzunehmen: „Der letztere Fall wäre namentlich geeignet, die rasch tödtende Wirkung grösserer Mengen gequirlt eingespritzten fremdartigen Blutes zu erklären.“ In ähnlichem Sinne ist wohl eine aus der allerjüngsten Zeit stammende Bemerkung von Landois²⁾ zu deuten, deren ausführliche Präcisirung erst bevorzustehen scheint. Oscar Hasse acceptirt keine der obigen Alternativen: offenbar im Vertrauen auf die günstigen Resultate, die er bei einer ganzen Reihe von Lammmbluttransfusionen am Menschen erhalten hat, nimmt er an, „dass durch den blutigen Urin weniger die Bestandtheile der neu zugeführten lebensfähigen, sondern vielmehr ein Theil der schon vor der Transfusion im Blute des Kranken vorhandenen, so zu sagen altersschwachen Blutkörperchen ausgeschieden werde, für welche jetzt gewissermaassen kein Platz im Körper mehr vorhanden ist“³⁾.

Darüber, dass rothe Blutkörperchen zu Grunde gegangen sein müssen, damit Hämoglobin im Harn erscheinen könne, darf füglich wohl nicht gestritten werden. Fraglich ist nur, ob die vom Untergange betroffenen die des empfangenden Thieres selbst seien, ob die des spendenden oder endlich die von beiden.

Für die erste Möglichkeit, das Zugrundegehen der eigenen Blutkörperchen des transfundirten Thieres sind thatsächliche Belege bis heute kaum beigebracht. In seinen bereits erwähnten Versuchen berichtet zwar Creite⁴⁾, dass nach Einspritzung des Serums von verschiedenartigen Thieren, besonders von Hühnern in Kaninchen Hämoglobin im Harn aufgetreten sei. Eine Durchsicht seiner Fälle

¹⁾ Versuche über Transfusion des Blutes. Wiener academ. Sitzungsberichte, mathem.-naturwiss. Cl. Bd. LVIII. Abth. 2. S. 906.

²⁾ Auflösung der rothen Blutkörperchen. Centralblatt f. d. medic. Wissenschaften 1874. No. 27. S. 421.

³⁾ a. a. O. S. 69.

⁴⁾ a. a. O. S. 90.

lehrt indessen, dass diese Erscheinung, schon au und für sich keineswegs constant war und dass überdies das verwendete Serum eine mehr oder weniger lebhafte Färbung besass in Folge von Beimischung rother Blutkörperchen (vergl. S. 280). Der letztere Umstand kann, wie ich glaube, als durchaus genügend angesehen werden zur Hervorbringung mässiger Grade einer rasch vorübergehenden Hämoglobinurie, — vollends bei Kaninchen, welche ja, wie wir sahen, nur äusserst geringer Dosen dazu bedürfen. Um mich jedoch durch den eigenen Augenschein zu überzeugen, unternahm ich, zunächst im Hinblick auf das Lammblut, eine Reihe von Versuchen mit Serum des eben genannten Thieres. Da die Bedingungen für seine Absetzung möglichst günstig gestaltet worden waren, so gewann ich es wirklich in solcher Reinheit, dass selbst durch die mikroskopische Untersuchung nur vereinzelte rothe Blutkörperchen nachgewiesen werden konnten. Trotzdem ich nun bei der Injection dieses Fluidums bis zur Dosis von 50,0 pro m. hinaufstieg, blieb der Harn doch stets durchaus frei von Hämoglobin, wie von Eiweiss. Einer der bezüglichen Fälle, der auf S. 322 bereits beschriebene, ist ganz besonders lehrreich, insofern als dort die kurz danach folgende Transfusion einer minimalen Menge Lammblut das Hämoglobin sofort zum Vorschein kommen lässt: schlagender konnte die fundamental verschiedene Wirkungsweise der beiden Flüssigkeiten nicht zur Anschauung gebracht werden. Im Hinblick auf solche Ergebnisse muss ich Serum, wenigstens das des Lammes, als ein für das Leben der rothen Blutkörperchen des Hundes durchaus ungefährliches Medium ansehen und proclaimiren.

Es blieben uns somit die aus dem blutspendenden Thiere transplantirten gefärbten Elemente. Die mikroskopische Untersuchung, welche übrigens bereits während der Injection oder unmittelbar danach vorgenommen werden muss, liefert uns den directen Beweis ihrer Auflösung. Man sieht nehmlich einestheils die fremden Blutkörperchen, besonders schön die elliptischen und sehr grossen irgend einer Vogelart, sehr rasch an Zahl abnehmen, jedoch so, dass sie zunächst nicht völlig verschwinden, sondern als durchaus farblose schattenartige Gebilde noch weiter mitcirculiren. Zugleich beobachtet man, falls eine starke Dosis applicirt worden war, eine deutlich röthliche Färbung des Plasmas, welche sofort nach der Entnahme des Tropfens ganz unverkennbar

ist, also nicht auf eine postmortale Auflösung zurückgeführt werden darf. Von jenen „Schatten“, den ihres Hämoglobins ledigen Stromata lassen sich noch mehrere Stunden hindurch einzelne entdecken, die je länger desto seltener werden, um schliesslich spurlos zu verschwinden. Zu einem gewissen, allem Anschein nach sehr kleinen Theil erfolgt auch eine Aufnahme rother Blutkörperchen seitens farbloser Elemente: ein Vorgang, welchen ich vor Kurzem vom Menschen bereits geschildert habe¹⁾. Die Thatsache, dass die in den Leib der weissen Blutzellen übergegangenen Gebilde in ihrer überwiegenden Mehrzahl, vielleicht sämmtlich nur Fragmente von rothen, keine ganzen darstellen, weist uns darauf hin, dass neben dem zuerst geschilderten Modus auch ein Zerbröckeln farbiger Blutkörperchen statthaben müsse. Jener lässt sich kurzgesprochen als Auslaugung des Hämoglobins der ganzen Zellen charakterisiren ohne Veränderung in ihrer Configuration.

Aus diesen Befunden geht hervor, dass in der That die transplantierten Blutkörperchen es sind, die zu Grunde gehen (ob alle oder nur ein gewisser Theil, soll weiter unten erörtert werden). Durch ihre Auflösung gelangt das Hämoglobin frei in das Plasma; aber kaum übergetreten, wird es alsbald aus dem Kreislauf und demnächst dem Organismus gänzlich eliminiirt: seinem Freiwerden aus den Zellen folgt seine definitive Entfernung nach aussen fast unmittelbar auf dem Fusse. Während dieser Ausscheidungsprozess nach der Injection mittlerer und kleiner Dosen meist schon im Laufe einiger Stunden, höchstens bis zur 20., seinen Abschluss erreicht hat, kann er bei hohen, von 10,0 pro m. und weiter aufwärts, Tage lang andauern. Die Intensität der Hämoglobinausscheidung steht in directem Verhältniss zu der Menge des eingeführten Blutes, jedoch so, dass auch bei ganz kleinen Dosen anfänglich stets unverhältnismässig reichliche Quantitäten zur Elimination gelangen.

Wenn wir somit die Hämoglobinurie von einer Auflösung rother Blutkörperchen des transfundirten ungleichartigen Blutes ableiten müssen, so bleibt uns doch noch rätselhaft, warum für die verschiedenen Sorten so differente Mengen erforderlich sind, um das in Rede stehende Symptom hervorzurufen. Hierüber können wir glaube ich, erst dann klar werden, wenn wir wissen:

¹⁾ Ueber die Wandlungen des Lammblutes innerhalb des menschlichen Organismus, Berliner klinische Wochenschrift 1874. No. 28. S. 333.

Was wird aus den geringen Dosen ungleichartigen Blutes, welche **nicht** hinreichen, um Hämoglobinurie zu erzeugen?

Alle bisher über die Hämoglobinurie beigebrachten Thatsachen könnten die Frage noch unentschieden lassen, ob sie nicht vielleicht doch blos ein accidentelles Symptom von untergeordneter Bedeutung sei, der Ausdruck für einen Vorgang, durch den sich der Organismus nur eines gewissen Ueberschusses des ihm zugeführten ungleichartigen Blutes entledige.

Ein einfacher Versuch macht alle solche Erwägungen zu Schanden: Transfundirt man nehmlich statt frischen defibrinirten Lammblutes lackfarbenes von demselben Thiere und Individuum, nachdem die farbigen Körperchen durch wiederholtes Gefrieren vollständig untergegangen sind, so wird man — bei einer bestimmten geringen Dosis — ebenfalls kein Hämoglobin im Harn erscheinen sehen.

Dass nach der Injection von Hämoglobinlösungen, wie von gefrorenem Blute in die Venen oder auch in's subcutane Gewebe Hämoglobin im Harn erscheine, ist seit längerer Zeit bekannt. Durchaus unerwartet war mir dagegen die Wahrnehmung, dass dieser Satz nur für grössere Mengen seine Geltung zu behaupten vermag. — Merkwürdigerweise stimmt nun aber für das frische, wie für das aufgelöste Blut die Minimaldosis sowohl für die Tödtlichkeit, als auch für die Fähigkeit, Hämoglobinurie zu erzeugen, fast völlig überein. Für das erstere beträgt nehmlich die das Leben aufhebende Dosis 14,0 — 16,0 pro m., für das lackfarbene 16,0 — 20,0 pro m. Die Grenze der Hämoglobinausscheidung liegt beim frischen zwischen 1,20 und 1,25 pro m., beim gefrorenen zwischen 1,00 und 1,10 pro m. Diese Differenzen, besonders die letzteren, scheinen mir so gerinfügig, dass sie möglicherweise auf individuelle Verschiedenheiten der Constitution oder der Empfänglichkeit der einzelnen zu den Versuchen benutzten Thiere geschoben zu werden verdienen.

Wie man über diese unbedeutende quantitative Abweichung indess auch denken mag, jedenfalls erhellt aus dem vorstehenden, dass das Hämoglobin, selbst wenn es als solches frei in die Blutbahn eingeführt wird, doch erst dann im Harn zur Erscheinung kommt, wenn der Hämoglobingehalt des Blutes eine gewisse con-

stante Grösse erreicht, beziehentlich überschritten hat. Bleibt er hingegen unter diesem Maasse, so bleibt es unseren Blicken durchaus entzogen: hineingeschleudert in den Feuerofen des Stoffwechsels wird es verzehrt, ohne uns, wenn auch nur in seinen Schlacken, irgend welche Spur zurückzulassen.

Ganz das Nehmliche, was für gefrorenes Lammbut gilt, findet auch auf gefrorenes gleichartiges Blut, d. h. das des Hundes selbst vollgültige Anwendung. Durch wiederholtes Gefrieren aufgelöst, wirkt dies nehmlich ganz ebenso als Gift wie frisches ungleichartiges Blut und selbst nach der quantitativen Seite ist die Fähigkeit der beiden Flüssigkeiten fast genau übereinstimmend. Etwas höher freilich liegt hier die Grenze für die Tödtlichkeit, nebmlich bei 18,0—20,0 pro m. Für die Hämoglobinurie dagegen ist sie beinahe auf's Haar die gleiche: man vermisst das Hämoglobin im Harn noch nach der Application von 1,2 pro m.; aber schon bei 1,3 ist man sicher, es wahrzunehmen.

Jedoch nicht nur in Bezug auf die oberen und unteren Grenzwerte, sondern auch in Bezug auf den ganzen klinischen Verlauf, auf das Verhalten des Harns, wie nicht minder auf die Natur der post mortem anzutreffenden Veränderungen, insbesondere die Nierenaffection besteht eine bis in's Einzelste gehende Uebereinstimmung zwischen gefrorenem Hundebut einerseits und frischem ungleichartigem Blut andererseits. Letzteres wiederum wirkt fast genau ebenso im frischen wie im aufgelösten Zustande.

Es kann hiernach keinem Zweifel unterliegen, dass das Ausbleiben der Hämoglobinurie bei so geringen Dosen frischen Lammbutes, wie z. B. 1,0 pro m., noch lange nicht als Beweis dafür gelten darf, dass die eingespritzten Blutkörperchen wirklich unversehrt erhalten geblieben seien, ihr Hämoglobin nicht an das Plasma abgegeben hätten. Denn auch nach Eiuspritzung entsprechend kleiner Mengen freien Hämoglobins vermissen wir es im Harne. Es besteht also für beide, bis zu einem gewissen, fast gleich hohen Punkte ein Zustand der Latenz.

Nach dem Allem müssen wir wohl gewisse Vorrichtungen im Körper annehmen, durch deren Eingreifen diese geringen Mengen einer dem Blutplasma fremden Substanz alsbald zur Umsetzung

gelangen können. Möglicherweise vollzieht sich diese Verarbeitung sehr rasch, vielleicht im Laufe jener selten die Dauer einer Stunde überschreitenden Periode unmittelbar nach dem Transfusionsact, während deren noch normaler Harn ausgeschieden wird. Erst wenn die hierbei thätigen Kräfte gewissermaassen erschöpft sind, treten die Nieren ein, um den nicht bewältigten Ueberschuss wegzu schaffen.

Die tauglichsten Belege für diese, wie ich gern bekenne, hypothetische Auffassung erhält man, wenn man Transfusionen ganz kleiner Dosen gehäuft einander folgen lässt. Die dabei gewonnenen Resultate sind für frisches, wie gefrorenes Lammmblut und ebenso für gefrorenes Hundebloß im Wesentlichen übereinstimmend.

Um 10 Uhr Morgens wird einer kräftigen Hündin 1,0 p. m. defibrinirtes Lammmblut transfundirt; wie zu erwarten, erscheint kein Hämoglobin im Harn. Um 3 Uhr, also nach 5 Stunden, erneute Einspritzung von 1,0 p. m. Bereits um 3 Uhr 14 Min. wird deutlich himbeerfarbener Urin ausgeschieden; der Hämoglobin gehalt nimmt zunächst zu bis 3 Uhr 45 Min., bleibt dann, bei gleichmässiger Harnmenge, stationär bis 4 Uhr 45 Min., sinkt von da ab continuirlich und ist um 7 Uhr 55 Min., also nach 4½ stündiger Dauer verschwunden. Am nächsten Morgen um 10 Uhr, d. h. nach 24, resp. 19 Stunden, wird (immer von demselben, in Eis wohl verschlossen aufbewahrten Blute) abermals 1,0 p. m. eingespritzt. Sofort erscheint — um 10 Uhr 10 Min. — ein lebhaft rother Tropfen; Steigerung des Hämoglobin gehaltes bis 10 Uhr 30 Min., dann bleibt er stationär bis 10 Uhr 40 Min.; allmähliche Abnahme bis zum völligen Aufhören um 11 Uhr 50 Min. Auf eine nochmalige Injection um 1 Uhr erscheint wiederum, trotz der minimalen Dosis von 0,33 p. m. um 1 Uhr 12 Min. dunkel rubinrother Urin. Von 1 Uhr 20 Min. ab allmählicher Nachlass; Ende der Ausscheidung um 2 Uhr 35 Min.

Ganz im Einklange mit etwa 20 anderen zeigt uns dieser Versuch, dass sich die Wirkung andersartigen Blutes wesentlich modifizirt äussert, sobald eine gewisse Zeit vorher eine wenngleich symptomlos verlaufene Transfusion stattgefunden hatte. Die zweite, dritte etc. Dosis wirkt dann einigermaassen so, als ob auf ein Mal ihre Summe eingeführt worden wäre. Das soeben mitgetheilte Experiment ist aber auch noch insofern beachtenswerth, als es uns als Beispiel einer ausserordentlich langen Gültigkeit dieser rückwirkenden Kraft dienen kann. Soweit ich sah, ist ein etwa 14stündiges Intervall zwischen dem Aufhören der Hämoglobinurie und der erneuten Injection das äusserste, wo noch eine Wechselbeziehung erwartet werden darf. Verschiebt man

die Wiederholung noch länger, so wird die Hämoglobinurie ausbleiben, unabhängig von selbst grösseren früheren Dosen, gleich als ob jene von uns als momentan erschöpft gedachte Kraft ihre Leistungsfähigkeit wieder gewonnen hätte. Eine solch lange Dauer finden wir übrigens auch nur für verhältnissmässig hohe Dosen, die der Grenze bereits ziemlich nahe stehen. Werden hingegen von vornherein ganz kleine, z. B. 0,33 p. m. angewandt, so müssen die kommenden in viel kürzeren Zwischenräumen folgen, wenn eine cumulirte Wirkung eintreten soll. — Ganz das gleiche Resultat erhält man endlich auch dann, wenn man, nach Application grosser Dosen und länger dauernder Hämoglobinurie, minimale Dosen einführt: unter jener Voraussetzung darf das Intervall 6 Stunden erreichen und selbst dann wird man mit kleinsten Mengen noch ein Wiederkehren des Hämoglobins im Harn zu erzielen im Stande sein.

Auf welche Ursachen ist die verschiedene Höhe der Hämoglobinurie erzeugenden Dosen bei den verschiedenen Blutarten zurückzuführen?

Die Menge andersartigen Blutes, welche erforderlich ist, um Hämoglobinurie hervorzubringen, haben wir oben als eine für die verschiedenen Sorten sehr ungleiche kennen gelernt. Bei dem Hunde ist sie am grössten für das Huhn, dann folgen Katze, Kaninchen, Kalb, Schwein, Mensch und Lamm. Merkwürdigerweise erscheint also gerade das dem Hunde am fernsten stehende Thier im günstigsten Lichte, wenn anders es gestaltet ist, aus diesem Verhalten auf das Maass der Affinität oder Heterogenität des fremden Blutes zurückzuschliessen. Vom Hühnerblut verschwinden also 4,2 p. m. noch ganz spurlos, während vom Lamm- und Menschenblut bereits 1,25 genügen, um den Harn ausgesprochen rubinrot zu färben. Offenbar würde man jedoch nur dann berechtigt sein, eine so unmittelbare Vergleichung durchzuführen, wenn der Hämoglobin gehalt für gleiche Quanta der verschiedenen Blutarten derselbe wäre. Die Berücksichtigung dieses Factors und vielleicht noch einiger anderer kann wohl kaum genug hervorgehoben werden gegenüber dem Bestreben, einzelne bestimmte Blutsorten auf Grund gewisser äusserer Vorzüge als besonders wirksam herauszugreifen. Aus der S. 321 aufgestellten Skala darf man gewiss nicht herauslesen, dass Hühnerblut das am meisten, Lamm-

oder Menschenblut das am wenigsten adäquate für den Hund sei. Ein solcher Schluss würde nur zutreffend sein unter einer Reihe von Voraussetzungen, die nicht nur unerwiesen, sondern auch in hohem Grade unwahrscheinlich sind. Einmal müsste das Blut dieser so weit von einander abstehenden Thierarten eine relativ gleich grosse Menge rother Blutkörperchen umschließen; sodann müssten die einzelnen gefärbten Zellen der nehmlichen Art sowohl unter sich, wie gegenüber denen einer anderen einen gleich hohen Hämoglobingehalt besitzen; endlich müssten alle diese Factoren bei den verschiedenen Individuen durchaus übereinstimmen.

Aber nicht genug mit dieser Reihe unzweifelhaft sehr schwanken der Grössen, die dem eingeführten Blute innwohnen: auch in dem Organismus des empfangenden Thieres selbst sind, wie es scheint, individuell wechselnde Momente gegeben. Wenigstens habe ich mehrfach erfahren, dass 2 gleich grosse Dosen Lammbut, trotzdem sie Bruchtheil einer und derselben Probe darstellten, bei 2 verschiedenen Hunden eine quantitativ nicht ganz conforme Wirkung ausübten.

Welches ist die Ursache der schädlichen Wirkung ungleichartigen Blutes?

Versuch einer Theorie der Giftigkeit fremden Blutes.

Auf Grund der vorstehenden Thatsachen, insbesondere der durchaus analogen Wirkungsweise gefrorenen Blutes darf wohl mit Fug und Recht behauptet werden, dass transfundirtes ungleichartiges Blut alsbald einer Auflösung unterliege, indem seine gefärbten Elemente, sehr wahrscheinlich sämmtlich, zu Grunde gehen. Damit gelangt freies Hämoglobin in das Plasma und mit ihm an alle Organe und Gewebe. Welche Wirkungen es hier entfalte, ob seine Gegenwart in der Blutbahn schon an und für sich einen Antheil und einen wie grossen an den mannichfachen Störungen habe, welche noch während und unmittelbar nach der Injection selbst kleiner Dosen niemals fehlen, auf welchem Wege und mit welchen Angriffspunkten es sich hier schädlich erweise: die Antwort auf all diese Fragen muss ich für heute schuldig bleiben.

Da die Anwesenheit einer dem Plasma völlig fremden Substanz frei in Lösung, jedenfalls ein höchst ungewöhnliches Ereigniss darstellt, so liegt es allerdings nahe, in ihm den Grund für manche

schweren Symptome zu vermuthen. Aber nicht lange verweilt ja das Hämoglobin als solches in der Blutbahn: ein kleiner Theil wird in und durch den Kreislauf selbst umgewandelt, ohne vorläufig weiter verfolgt werden zu können. Der weitaus grösste Theil hingegen gelangt durch den Harn nach aussen, ein kleiner vielleicht durch den Darm¹⁾.

Den Nieren also fällt vor Allem die Aufgabe zu, es zu eliminiren. Falls die auszuscheidende Menge keine zu grosse ist, die Anforderungen an ihre depuratorische Thätigkeit nicht zu hoch und besonders nicht zu lange erhoben werden, kann sich dieser Prozess ohne allzugrosse Schwierigkeiten bis zu Ende vollziehen, zumal wenn eine künstlich eingeleitete Diurese begünstigend mithilft. Diese an sich so sehr heilsame Leistung der Niere verbindet sich bei einigermaassen grösseren Dosen — beim Lammblut etwa von 5,0 p. m. an aufwärts — mit mehr oder weniger schweren anatomisch wohl charakterisirten Veränderungen ihres Gewebes. Als untrügliches Zeichen eines stürmischen Entzündungszustandes, in den die Niere im Nu gerathen ist, können in kürzester Frist so reichliche Exsudationen in die Lumina der Harnkanälchen erfolgen, dass unter Umständen — etwa von 26,0 p. m. aufwärts — jede weitere Ausscheidung unmöglich wird. Diese secretorische Insufficienz der Niere ist der Anfang des Endes. War die Dosis niedriger gegriffen, so bleiben die Verstopfungen von Harnkanälchen entweder überhaupt ganz beschränkt oder sie treffen grössere Gebiete erst zu einer Zeit, wo das Hämoglobin der Hauptsache nach bereits hindurch-passirt ist. Zwischen diesen leidlich gutartig und den mehr oder weniger rasch tödtlich verlaufenden stehen andere, wo in der Niere ein oft längere Zeit unentschiedenes Kämpfen der treibenden und der hemmenden Kräfte stattfinden mag. Gerade bei diesen Fällen mit schleppendem Gange der Ausscheidung und schwerem allgemeinem Ergriffensein kann eine starke Diurese mitunter überraschende Erfolge erzielen und den schwankenden Sieg des Lebens entscheiden. Die Cylinder werden hinabgespült, die Bahn wird frei

¹⁾ Das in die serösen Flüssigkeiten übergetretene Hämoglobin tritt bald wieder in die Blutbahn zurück und wird vermutlich alsdann noch durch die Nieren weggeschafft. Eine dauernde Entledigung des Blutes wird also, nach meinen Befunden, durch jenen Transsudationsvorgang nicht erreicht; vielmehr ist er, wie mir scheint, nur ein accidentelles, kein wesentliches Glied in der ganzen Reihe der Erscheinungen.

und die Elimination des Hämoglobins kann sich, wenn auch ver-
spätet, vollenden.

Sind wir auch weit davon entfernt, beim Hunde die einzelnen intra vitam auftretenden Symptome allesamt richtig erkennen oder gar deuten zu können, so scheint es doch kaum zu gewagt, dieser Nierenveränderung eine dominirende Rolle bei einem Erklärungsversuch der Giftigkeit ungleichartigen Blutes zuzuweisen. Und in der That wer wollte, wenn er die auf S. 291 gegebene Krankengeschichte in diesem Sinne prüft, die manchfachen Analogien erkennen, welche zwischen dem Gesamtbilde der mit tödtlichen oder nahestehenden Dosen transfundirten Thiere und dem urämischen Symptomencomplex vorhanden sind.

Es bedarf wohl nicht der ausdrücklichen Bemerkung, dass damit andere Angriffspunkte und andere Sedes morbi nicht ausgeschlossen werden sollen. Im Gegentheil ist es ja äusserst wahrscheinlich, dass auch andere Organe, wenngleich mehr vorübergehend, in Mitleidenschaft gezogen werden. Aber leider giebt es bis jetzt, für das Thier, nur gewisse Gebiete, die einer exacten-klinischen Beobachtung zugänglich sind.

Die auf unserem bisherigen Wege gewonnenen Erfahrungen haben uns unvermerkt auf einen Standpunkt geführt, von dem aus die landläufige Fragestellung: „Ob gleichartiges oder ungleichartiges Blut vorzuziehen sei“, weit hinter uns liegt, von dem aus sie als unzutreffend, weil längst nicht mehr genügend erscheinen muss. Denn wir haben nicht nur gesehen, dass das ungleichartige in starken Dosen tödtlich, in mittleren schädlich wirkt; sondern auch — und dies scheint mir die vornehmste Frucht dieser Studien — dass seine Sauerstoffträger jedenfalls in ihrer weit überwiegenden Mehrzahl, höchst wahrscheinlich sogar sämmtlich zu Grunde gehen. Vom ersten Auftauchen der Transfusion an hat man das Erhaltenbleiben der wesentlichen Bestandtheile des Blutes als selbstverständliche Voraussetzung ihrer Heilsamkeit betrachtet. Als dann zu Anfang dieses Jahrhunderts, in Folge der Fortschritte der mikroskopischen Forschung die rothen Blutkörperchen als die Träger der „vitalen“ Eigenschaften des Blutes erkannt worden, legten sowohl die französischen Physiologen und Transfusoren, wie späterhin Johannes Müller und Dieffenbach das Wesentliche, ja das aus-

schliessliche Gewicht auf die Transplantation der gefärbten Elemente des Blutsaftes. Will man dieser Auffassung treu bleiben — und ich sehe wahrlich, wenn ich den heutigen Stand der Blutphysiologie zu Rathe ziehe, keinen irgend triftigen Grund, um sie zu verlassen — so wird man, glaube ich, nur noch fragen dürfen:

Kann ungleichartiges Blut überhaupt wirksam sein?

Denn eben jene wichtigsten Elemente haben wir ja im Laufe dieser Untersuchung unter unseren Händen mehr und mehr zerinnen sehen. Die Antwort kann, wie mir scheint, nur unbefriedigend ausfallen, indem sie lautet: Wenn sich ungleichartiges Blut überhaupt als nutzbringend erweisen soll, so kann es dies nur thun vermöge seines Plasma's und seiner farblosen Elemente.

Kann gleichartiges Blut nutzbringend sein?

Der soeben formulirte Satz leitet uns naturgemäss wieder auf das gleichartige Blut zurück, von dessen Verhalten wir ausgegangen waren. Bereits dort wurde seine fast völlige Unschädlichkeit festgestellt. Jetzt, nachdem wir inzwischen die Hämoglobinurie als ein feines Criterium für die Auflösung schon kleiner Blutmengen kennen gelernt haben, vermögen wir auch ein positives Urtheil über das Schicksal des gleichartigen Blutes abzugeben. Da nehmlich nach Transfusion des letzteren niemals Hämoglobinurie auftritt, selbst nicht bei Dosen von 60,0 p. m., so dürfen wir zum Mindesten schliessen, dass die Blutkörperchen in ihrer weitaus überwiegenden Mehrzahl in dem fremden Organismus unverändert bestehen bleiben. Allenfalls könnte man behaupten, dass ungeachtet einer Auflösung gefärbter Elemente gleichwohl kein Hämoglobin im Harn erscheine vermöge einer ähnlichen „Latenz“, wie ich sie oben für ungleichartiges sei es frisch, sei es gefroren demonstriert habe. Allein wie man sich erinnern wird, fand dieselbe sofort ihr Ende, sobald die Dosis von 1,4 p. m. überschritten war. Bei so colossalen Dosen, wie 60,0 p. m. müsste also diese Latenz doch einmal aufgehört haben, um einem ostensiblen Phänomen Platz zu machen. Gestützt auf diese Erwägung wird selbst diese Einschränkung in so hohem Grade unwahrscheinlich, dass der Satz von der Erhaltung der rothen Zellen gleichartigen Blutes getrost in dieser Allgemein-

heit ausgesprochen werden darf. Die bekannten Substitutionsversuche Panum's, denen sich analoge von mir nur nicht mit so erschöpfenden Dosen anschliessen, lassen aber vollends keinen Zweifel darüber zu, dass man den nach starken Blutverlusten folgenden schweren Störungen durch die Zufuhr eigenartigen Blutes auf's Wirksamste zu begegnen vermag, dass man mit Hülfe dieses nicht nur unschädlichen, sondern auch heilsamen Mittels die unterbrochenen Functionen wieder in Gang zu bringen, Leben und Gesundheit wiederherzustellen und zu erhalten im Stande ist.

Am Schlusse dieser Arbeit angelangt kann ich nicht umhin, den Wunsch und die Bitte auszusprechen, dass dieselbe rein aus sich und für sich beurtheilt werden möge. Auf einem Gebiete wie dem vorliegenden, auf dem sich so zahllose und so verschiedenartige Interessen kreuzend begegnen, scheint es mir doppelte Pflicht eines Jeden, dem Suum cuique volle Geltung zu lassen.

Mir meinerseits liegt es durchaus fern, aus den hier mitgetheilten, für einige Thiere, vor allem den Hund festgestellten Ergebnissen allsogleich Schlüsse für den Menschen zu ziehen, That-sachen, die an Gesunden gewonnen sind, zu verwerthen für die Pathologie zur Entscheidung eines der bedeutsamsten Probleme der practischen Heilkunde. Nichts würde unberechtigter, nichts gefährlicher sein.

Ebenso darf ich aber wohl auch umgekehrt hoffen, dass nicht minder von der anderen Seite das in diesen Blättern Gebotene rein als das aufgenommen werde, was es ist: ein Versuch, den Schatz unserer exacten Kenntnisse zu mehren über den Einfluss der Transfusion auf den thierischen Organismus. Für diesen Schatz rastlos zu sammeln, ihn zu Nutz und Frommen des ärztlichen Handelns stets gefüllt und alle Zeit bereit zu halten, ist die Pflicht der experimentellen Forschung, wenn anders die Transfusion sich eine dauernde Stelle unter den wissenschaftlichen Heilmitteln bewahren soll.